

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

AKINETON, 5 mg/ml, roztwór do wstrzykiwań

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

1 ampułka 1 ml zawiera 5 mg biperydenu mleczanu (*Biperideni lactas*), co odpowiada 3,9 mg biperydenu.

Substancja pomocnicza o znanym działaniu: 1 ampułka 1 ml zawiera mniej niż 1 mmol sodu (w postaci sodu mleczanu).

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Roztwór do wstrzykiwań dożylnych lub domięśniowych

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

- Leczenie sztywności mięśniowej, drżenia i spowolnienia ruchowego w przebiegu choroby Parkinsona.
- Leczenie zaburzeń motorycznych w zespołach pozapiramidowych: parkinsonowskich i dystonicznych, wywołanych przez neuroleptyki i podobnie działające produkty lecznicze, np. wczesnych dyskinez, akatyzi i objawów parkinsonowskich.
- Leczenie innych pozapiramidowych zaburzeń ruchowych, w tym dystonii uogólnionej i odcinkowej, zespołu Meige'a, kurczu powiek (*Blepharospasmus*) lub spastycznego kręczu karku (*Torticollis spasmodicus*).
- Zatrucie nikotyną.
- Zatrucie organicznymi związkami fosforu.

Uwaga:

Akineton, roztwór do wstrzykiwań, jest szczególnie wskazany w sytuacjach, gdy wymagane jest szybkie działanie produktu leczniczego albo w terapii wstępnej w ciężkich przypadkach parkinsonizmu.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Dawkowanie:

Dawkowanie ustala się indywidualnie.

Czas stosowania zależy od rodzaju i przebiegu choroby.

Leczenie należy rozpoczynać od najmniejszej skutecznej dawki, a następnie zwiększać ją stopniowo do uzyskania dawki najkorzystniejszej dla pacjenta, w zależności od efektu terapeutycznego i działań niepożądanych.

Choroba Parkinsona

W ciężkich przypadkach oraz w przypadku kurczu powiek, w leczeniu początkowym można podać

w dawkach podzielonych, domięśniowo lub powoli dożylnie nawet 10 do 20 mg (2 do 4 ml roztworu do wstrzykiwań) mleczanu biperydenu na dobę.

Objawy pozapiramidowe wywołane przez inne produkty lecznicze, oraz inne pozapiramidowe zaburzenia ruchowe

Dorośli:

W celu osiągnięcia szybkiego efektu terapeutycznego podaje się jednorazowo 2,5 do 5 mg (0,5 do 1 ml roztworu do wstrzykiwań) mleczanu biperydenu, domięśniowo lub powoli dożylnie. W razie potrzeby taką samą dawkę można powtórzyć po 30 minutach.

Maksymalna dawka dobową mleczanu biperydenu wynosi 10 do 20 mg (2 do 4 ml roztworu do wstrzykiwań).

Dzieci i młodzież:

do 1 roku życia:	1 mg mleczanu biperydenu (0,2 ml roztworu do wstrzykiwań)
do 6 lat:	2 mg mleczanu biperydenu (0,4 ml roztworu do wstrzykiwań)
do 10 lat:	3 mg mleczanu biperydenu (0,6 ml roztworu do wstrzykiwań)

Produkt leczniczy podaje się w powolnym wstrzyknięciu dożylnym.

Jeśli w trakcie wstrzykiwania produktu objawy ustępują, podawanie należy przerwać. W razie potrzeby taką samą dawkę można powtórzyć po 30 minutach.

Zatrucie nikotyną

Podaje się domięśniowo 5 do 10 mg (1 do 2 ml roztworu do wstrzykiwań) mleczanu biperydenu.

W ciężkich stanach, oprócz standardowego postępowania podaje się dożylnie 5 mg (1 ml roztworu do wstrzykiwań) mleczanu biperydenu.

Do długotrwałego leczenia zaleca się Akineton w postaci tabletek.

Zatrucie wywołane organicznymi związkami fosforu

Dawkę biperydenu należy ustalać indywidualnie. W zależności od stopnia zatrucia podaje się powoli dożylnie 1 ampulkę (5 mg roztworu do wstrzykiwań) mleczanu biperydenu, powtarzając tę dawkę kilka razy, aż do ustąpienia objawów zatrucia.

Sposób podawania:

Akineton, roztwór do wstrzykiwań, podaje się domięśniowo, powoli dożylnie lub w infuzji dożylnej. Po otwarciu opakowania resztę niezwytego leku należy usunąć.

Czas stosowania zależy od rodzaju i przebiegu choroby. Leczenie może mieć przebieg krótkotrwały (szczególnie u dzieci) lub długotrwały, do momentu, gdy możliwe będzie kontynuowanie leczenia przy użyciu doustnych postaci produktu albo do czasu, gdy leczenie będzie można zakończyć.

4.3 Przeciwwskazania

- Nadwrażliwość na substancję czynną lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1.
- Jaskra z wąskim kątem przesączania.
- Mechaniczne zwężenie w obrębie przewodu pokarmowego.
- Przerost okrężnicy (*megacolon*).
- Niedrożność jelit.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Na początku leczenia oraz gdy dawkę zwiększa się zbyt szybko, występują działania niepożądane.

Szczególną ostrożność zaleca się podczas stosowania u pacjentów w podeszłym wieku, zwłaszcza z organicznymi uszkodzeniami ośrodkowego układu nerwowego pochodzenia naczyniowego lub z powodu zwyrodnienia, ze względu na częstą, nadmierną wrażliwość nawet na terapeutyczne dawki produktu leczniczego w tych grupach pacjentów.

Oprócz przypadków zagrożenia życia, należy unikać nagłego odstawienia produktu leczniczego, ze względu na ryzyko nawrotu choroby.

Leki przeciwocholinergiczne działające ośrodkowo, jak biperyden, mogą powodować zwiększone ryzyko występowania napadów drgawkowych. U pacjentów ze zwiększoną predyspozycją do występowania zaburzeń układu nerwowego biperyden należy stosować ostrożnie (patrz punkt 4.8).

W pojedynczych przypadkach, szczególnie u pacjentów z przerostem gruczołu krokowego, biperyden może powodować zaburzenia układu moczowego, najczęściej zatrzymanie moczu.

Pacjenci z zatrzymaniem moczu powinni przed każdym zastosowaniem produktu leczniczego opróżnić pęcherz moczowy.

Należy zachować szczególną ostrożność stosując biperyden w przypadku: gruczolaka gruczołu krokowego z resztkowym zaleganiem moczu, zatrzymania moczu, miastenii, w przypadku schorzeń mogących prowadzić do ciężkiej tachykardii oraz u kobiet w ciąży (patrz punkt 4.6).

Należy regularnie sprawdzać ciśnienie wewnątrzgałkowe (patrz punkt 4.8).

Jeżeli wystąpi nadmierna suchość w jamie ustnej, można ją złagodzić popijając często niewielkie ilości płynu lub żując gumę do żucia bez cukru.

Dzieci i młodzież

Doświadczenia w stosowaniu biperydeny u dzieci są niewielkie, dotyczą przede wszystkim krótkotrwałego zastosowania w przypadku zaburzeń ruchowych spowodowanych innymi produktami leczniczymi np. neuroleptykami, metoklopramidem lub lekami o podobnym działaniu.

Lek zawiera mniej niż 1 mmol (23 mg) sodu na 1 ampulkę o pojemności 1 ml, to znaczy lek uznaje się za „wolny od sodu”.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Stosowanie biperydeny z innymi produktami leczniczymi działającymi przeciwocholinergicznymi, np. lekami psychotropowymi, przeciwhistaminowymi I generacji, lekami stosowanymi w chorobie Parkinsona i rozkurczowymi, może powodować nasilenie działań niepożądanych w obrębie ośrodkowego i obwodowego układu nerwowego.

Podczas jednoczesnego przyjmowania chinidyny może dojść do nasilenia działania przeciwocholinergicznego na układ krążenia (w szczególności na przewodzenie przedsionkowo-komorowe).

Jednoczesne stosowanie lewodopy i biperydeny może nasilić dyskinezy. U pacjentów z chorobą Parkinsona, w przypadku jednoczesnego podawania biperydeny i preparatów lewodopy/karbidopy, zaobserwowano ogólne zaburzenia ruchowe, polegające na ruchach płasawicznych.

Biperyden może nasilać dyskinezy późne, wywołane neuroleptykami. Jednakże, w przypadkach, gdy objawy zespołu parkinsonowskiego, współistniejące z dyskinezą późną, są bardzo nasilone, kontynuowanie leczenia przeciwocholinergicznego jest uzasadnione.

Ze względu na możliwość zwiększonego działania alkoholu należy unikać picia alkoholu podczas leczenia biperydenem.

Leki przeciwocholinergiczne takie, jak biperiden zmniejszają skuteczność metoklopramidu oraz leków podobnie działających na przewod pokarmowy.

Środki przeciwocholinergiczne mogą nasilać działania niepożądane petydyny na ośrodkowy układ nerwowy.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża

Brak danych, które mogłyby sugerować, że stosowanie biperidenu może wiązać się z działaniem teratogennym. Jednak wobec braku doświadczeń ze stosowaniem biperidenu w ciąży, należy zachować szczególną ostrożność, zwłaszcza w pierwszym trymestrze. Brak danych, dotyczących przenikania przez łożysko.

Produkt leczniczy może być stosowany w ciąży jedynie w przypadkach, gdy w opinii lekarza korzyść dla matki przeważa nad możliwym zagrożeniem dla płodu.

Karmienie piersią

Leki przeciwocholinergiczne mogą hamować laktację.

Biperiden przenika do mleka kobiecego, osiągając takie samo stężenie, jak w osoczu. Podczas leczenia biperidenem zaleca się przerwanie karmienia piersią.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Produkt leczniczy może wywierać znaczny wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn.

Nawet przy właściwym stosowaniu produktu leczniczego, działania niepożądane biperidenu, dotyczące ośrodkowego i obwodowego układu nerwowego, np. uczucie zmęczenia, zawroty głowy i bierność, niezależnie od ograniczeń spowodowanych podstawową chorobą wymagającą leczenia, mogą zmniejszać zdolność koncentracji i szybkość reakcji, co może stwarzać zagrożenie dla pacjentów prowadzących pojazdy i obsługujących maszyny. Objawy te są bardziej nasilone, jeżeli biperiden stosuje się jednocześnie z lekami wpływającymi na ośrodkowy układ nerwowy, środkami przeciwocholinergicznymi, a zwłaszcza z alkoholem.

4.8 Działania niepożądane

Do oceny częstości występowania działań niepożądanych zastosowano następującą klasyfikację:

Bardzo często	($\geq 1/10$)
Często	($\geq 1/100$ do $< 1/10$)
Niezbyt często	($\geq 1/1000$ do $< 1/100$)
Rzadko	($\geq 1/10\ 000$ do $< 1/1000$)
Bardzo rzadko	($< 1/10\ 000$)
Nie znane	(nie można ocenić częstości na podstawie dostępnych danych)

Działania niepożądane mogą wystąpić przede wszystkim na początku leczenia i w przypadku zbyt szybkiego zwiększania dawek. Ze względu na brak danych dotyczących liczby osób przyjmujących produkt leczniczy, nie można dokładnie określić procentowej liczby spontanicznie zgłaszanych działań niepożądanych.

Zakażenia i zarażenia pasożytnicze

Nie znane: zapalenie przyusznic.

Zaburzenia układu immunologicznego

Bardzo rzadko: nadwrażliwość.

Zaburzenia psychiczne

Rzadko: w przypadku większych dawek, ekscytacja, pobudzenie, lęk, dezorientacja, zespoły deliryczne, omamy, bezsenność.

Pobudzenie ośrodkowego układu nerwowego jest częste u pacjentów z zaburzeniami czynności mózgu i może wymagać zmniejszenia dawki. Odnotowano przejściowe skrócenie snu REM (faza snu, w której występują szybkie ruchy gałek ocznych), polegające na wydłużeniu czasu do momentu osiągnięcia tej fazy i procentowym zmniejszeniu udziału tej fazy w całym śnie.

Bardzo rzadko: nerwowość, euforia.

Zaburzenia układu nerwowego:

Rzadko: uczucie zmęczenia, zawroty głowy, zaburzenia pamięci.

Bardzo rzadko: ból głowy, dyskinezy, ataksja i zaburzenia mowy, zwiększona skłonność do drgawek i napadów padaczkowych.

Zaburzenia oka

Bardzo rzadko: zaburzenia akomodacji, rozszerzenie źrenic (*mydriasis*) ze zwiększoną wrażliwością na światło. Może wystąpić jaskra z zamkniętym kątem przesączania (należy regularnie kontrolować ciśnienie wewnątrzgałkowe).

Zaburzenia serca

Rzadko: tachykardia.

Bardzo rzadko: bradykardia.

Zaburzenia żołądka i jelit

Rzadko: suchość błony śluzowej jamy ustnej, nudności, zaburzenia żołądkowe.

Bardzo rzadko: zaparcia.

Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej

Bardzo rzadko: zmniejszenie wydzielania potu, wysypka alergiczna.

Zaburzenia mięśniowo-szkieletowe i tkanki łącznej

Rzadko: drgania mięśni.

Zaburzenia nerek i dróg moczowych

Bardzo rzadko: zaburzenia w oddawaniu moczu, szczególnie u pacjentów z gruczolakiem prostaty (zaleca się zmniejszenie dawki), rzadziej: zatrzymanie moczu.

Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania

Rzadko: senność.

Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych

Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem Departamentu Monitorowania Niepożądanych Działań Produktów Leczniczych Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych

Al. Jerozolimskie 181C, 02-222 Warszawa

Tel.: + 48 22 49 21 301

Faks: + 48 22 49 21 309

e-mail: ndl@urpl.gov.pl

Działania niepożądane można zgłaszać również podmiotowi odpowiedzialnemu.

4.9 Przedawkowanie

Objawy

Obwodowe objawy antycholinergiczne (rozszerzone, „leniwe” źrenice; suchość błon śluzowych, zaczerwienienie twarzy, przyspieszona czynność serca, atonia jelitowo-pęcherzowa, zwiększenie temperatury ciała, szczególnie u dzieci), zaburzenia układu nerwowego (podniecenie, majaczenie, splątanie, zaburzenia świadomości i(lub) halucynacje). W przypadku ciężkiego zatrucia istnieje ryzyko zapaści krążeniowej i zatrzymania oddychania.

Postępowanie w przypadku przedawkowania

Jako antidotum zalecane są inhibitory acetylocholinoesterazy, w tym w wyjątkowych przypadkach - fizostygmina, która zmniejsza objawy ośrodkowe (np. salicylan fizostygminy w przypadku dodatniego testu na fizostygminę). W zależności od ciężkości objawów może być konieczne wspomaganie krążenia i oddychania (tlenoterapia), obniżenie temperatury ciała w przypadku gorączki i cewnikowanie pęcherza moczowego.

5 WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: leki stosowane w chorobie Parkinsona
Kod ATC: N 04 AA 02

Biperyden jest lekiem przeciwocholinergicznym o silnym działaniu na ośrodkowy układ nerwowy. W porównaniu do atropiny, ma słabe działanie przeciwocholinergiczne na obwodowy układ nerwowy. Biperyden wiąże się kompetytywnie z obwodowymi i ośrodkowymi receptorami muskarynowymi (szczególnie z receptorami M₁).

Badania na zwierzętach wykazały wpływ biperydeny na objawy parkinsonizmu wywołane przez ośrodkowo działające leki cholinergiczne (drżenie, sztywność mięśniową).

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Brak jest danych dotyczących wchłaniania i stężenia w osoczu po podaniu domięśniowym biperydeny.

Po podaniu dożylnym stężenia w osoczu są wyższe niż po podaniu doustnym i maleją dwufazowo po okresie półtrwania w osoczu, wynoszącym około 1,5 godziny dla pierwszej fazy i około 24 godzin dla fazy końcowej.

Biperyden wiąże się z białkami osocza w 94% u kobiet i w 93% u mężczyzn.

Pozorna objętość dystrybucji wynosi $24 \pm 4,1$ l/kg.

Okres półtrwania w fazie eliminacji z osocza po podaniu jednorazowej dawki 4 mg biperydeny mleczanu dożylnie ustalono na 24,3 godziny (średnia wartość, uzyskana w badaniu u 6 osób w wieku 23-27 lat).

Biperyden jest prawie całkowicie metabolizowany, nie stwierdzono obecności niezmienionego związku w moczu. Główny metabolit powstaje w wyniku hydroksylacji w pierścieniu bicykloheptanowym (60%) oraz w wyniku częściowej hydroksylacji w pierścieniu piperydynowym (40%). Liczne metabolity (związki hydroksylowane i produkty ich sprzęgania) są wydalane w równych ilościach z moczem i kałem.

Brak jest danych dotyczących farmakokinetyki u pacjentów z niewydolnością wątroby i nerek.

Brak jest danych dotyczących przenikania przez łożysko.

Biperyden przenika do mleka kobiecego, przy czym w mleku może osiągnąć takie samo stężenie jak w osoczu. Ponieważ metabolizm u noworodków nie został zbadany i nie można wykluczyć działań farmakologicznych i toksycznych, podczas leczenia biperydenem zaleca się przerwanie karmienia piersią (patrz punkt 5.3 *Toksyczny wpływ na rozród*).

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Toksyczność ostra

Patrz punkt 4.9 Przedawkowanie

Toksyczność po podaniu wielokrotnym

Badania dotyczące toksyczności przewlekłej przeprowadzone u szczurów i psów nie ujawniły żadnej toksyczności narządowej.

Genotoksyczność i rakotwórczość

Badania in vitro i in vivo nie ujawniły dotychczas wpływu biperydenu na powstawanie mutacji genowych i aberracji chromosomalnych.

Długookresowe badania rakotwórczości u zwierząt nie są dostępne.

Toksyczny wpływ na reprodukcję

Dostępne badania na zwierzętach, dotyczące toksycznego wpływu na reprodukcję, nie ujawniają występowania szczególnego zagrożenia na płodność, rozwój płodowy lub rozwój pourodzeniowy.

Badania dotyczące embriotoksyczności nie ujawniły ryzyka powstawania wad rozwojowych ani innej embriotoksyczności w zakresie dawek terapeutycznych.

Brak danych dotyczących bezpieczeństwa stosowania produktu leczniczego podczas ciąży i karmienia piersią.

6 DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Sodu mleczan

Woda oczyszczona

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

6.3 Okres ważności

5 lat

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Przechowywać w temperaturze poniżej 25°C.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Ampułki z bezbarwnego szkła, w tekturowym pudełku.

5 ampulek po 1 ml

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania i przygotowania produktu leczniczego do stosowania

Bez specjalnych wymagań.

Wszelkie niewykorzystane resztki produktu leczniczego lub jego odpady należy usunąć zgodnie z lokalnymi przepisami.

7 PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Desma GmbH, Peter-Sander-Str. 41b, 55252 Mainz-Kastel, Niemcy

8 NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Pozwolenie nr R/3716

9 DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU I DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 03.07.1995

Data ostatniego przedłużenia pozwolenia:

10 DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO