

## CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

### 1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

AKINETON, 5 mg/ml, roztwór do wstrzykiwań

### 2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

1 ampułka o pojemności 1 ml roztworu do wstrzykiwań zawiera 5 mg biperydenu mleczanu (*biperideni lactas*), co odpowiada 3,9 mg biperydenu.

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

### Objawy pozapiramidowe wywołane przez inne preparaty oraz inne pozapiramidowe zaburzenia ruchowe

#### Dorośli:

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

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

#### Dzieci:

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

Preparat podaje się w powolnym wstrzyknięciu dożylnym.

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

#### Zatrucie nikotyną

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

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

Do leczenia przewlekłego zaleca się preparat 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) biperydenu mleczanu, powtarzając dawkę kilka razy, aż do ustąpienia objawów zatrucia.

#### **Sposób podawania:**

Akineton, roztwór do wstrzykiwań, podaje się domięśniowo, powoli dożylnie lub we wlewie dożylnym. Po otwarciu opakowania resztę nie zużytego preparatu należy wyrzucić.

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

### **4.3 Przeciwwskazania**

- Nadwrażliwość na substancję czynną lub którąkolwiek z substancji pomocniczych.
- Jaskra z wąskim kątem przesączania.
- Mechaniczne zwężenia w obrębie przewodu pokarmowego.
- Przerost okrężnicy (*megacolon*).
- Niedrożność jelit.

### **4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania**

Na początku leczenia oraz, gdy dawka jest zwiększana zbyt szybko, występują działania niepożądane preparatu.

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 preparatu w tych grupach pacjentów.

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

Preparaty 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 preparatu opróżnić pęcherz moczowy.

Należy zachować szczególną ostrożność stosując biperyden w przypadku: gruczolaka gruczołu krokowego z resztkowym zaleganiem moczu, zatrzymania moczu, miastonii, 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 częstym popijaniem niewielkich ilości płynu lub żując gumę do żucia bez cukru.

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 preparatami o podobnym działaniu.

#### **4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji**

Stosowanie preparatu biperydeny z innymi produktami leczniczymi działającymi przeciwocholinergicznie, np. preparatami psychotropowymi, przeciwohistaminowymi, preparatami stosowanymi w chorobie Parkinsona i preparatami 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 stosowania alkoholu podczas leczenia biperydenem.

Preparaty przeciwocholinergiczne takie, jak biperyden zmniejszają skuteczność metoklopramidu oraz preparatów podobnie działających na przewod pokarmowy.

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

## 4.6 Cięża i laktacja

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

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

Preparaty przeciwcholinergiczne mogą hamować laktację.

Biperyden przenika do mleka matki, osiągając takie samo stężenie, jak w osoczu matki. Podczas leczenia biperydenem zaleca się przerwanie karmienia piersią.

## 4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Preparat może wywierać znaczny wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów mechanicznych i obsługiwanie urządzeń mechanicznych w ruchu.

Nawet przy właściwym stosowaniu preparatu, działania niepożądane biperydeny, dotyczące ośrodkowego i obwodowego układu nerwowego, np. uczucie zmęczenia, zawroty głowy i bierność, niezależnie od ograniczeń spowodowanych podstawowym schorzeniem wymagającym leczenia, mogą zmniejszać zdolność koncentracji i szybkość reakcji, co może stwarzać zagrożenie dla pacjentów prowadzących pojazdy i obsługujących urządzenia mechaniczne. Objawy te są nasilone w większym stopniu, jeżeli biperyden stosowany jest jednocześnie z innymi preparatami wpływającymi na ośrodkowy układ nerwowy, środkami przeciwcholinergicznymi, a zwłaszcza z alkoholem.

## 4.8 Działania niepożądane

Działania niepożądane występują przede wszystkim na początku leczenia i w przypadku zbyt szybkiego zwiększenia dawek.

### Zaburzenia układu immunologicznego:

Reakcje nadwrażliwości oraz w pojedynczych przypadkach skórne reakcje alergiczne.

### Zaburzenia układu nerwowego:

Uczucie zmęczenia, zawroty głowy, senność, szczególnie w przypadku większych dawek: uczucie niepokoju, lęk, pobudzenie, euforia, splątanie. Niekiedy zaburzenia pamięci. Rzadko majaczenia, halucynacje, nerwowość, bóle głowy, bezsenność. 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.

W pojedynczych przypadkach obserwowano dyskinety, ataksję, kurcze mięśniowe i zaburzenia mowy.

Pobudzenie ośrodkowego układu nerwowego jest częste u pacjentów z zaburzeniami czynności mózgu i może wymagać zmniejszenia dawki.

### Zaburzenia nerek i dróg moczowych

Czasem mogą wystąpić zaburzenia w oddawaniu moczu, szczególnie u pacjentów z powiększeniem gruczołu krokowego (zaleca się wtedy zmniejszenie dawki), rzadziej zatrzymanie moczu (antidotum: karbachol).

### Zaburzenia oka

Zaburzenia akomodacji, rozszerzenie źrenic (*mydriasis*) ze zwiększoną wrażliwością na światło,

Ze względu na możliwość wystąpienia jaskry z zamkniętym kątem przesączania, należy regularnie kontrolować ciśnienie wewnątrzgałkowe.

#### Zaburzenia serca

Tachykardia, bardzo rzadko również bradykardia.

Po podaniu pozajelitowym może wystąpić zmniejszenie ciśnienia tętniczego krwi.

#### Zaburzenia żołądkowo-jelitowe

Zaparcia, zaburzenia żołądkowe, nudności.

#### Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania:

Suchość błony śluzowej jamy ustnej, czasem z zapaleniem przyusznic (*parotitis*), obrzęk gruczołów ślinowych, zmniejszenie wydzielania potu.

### **4.9 Przedawkowanie**

#### **Objawy przedawkowania**

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, a 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 przeciwcholinergicznym o silnym działaniu na ośrodkowy układ nerwowy. W porównaniu do atropiny, preparat ma słabe działanie przeciwcholinergiczne na obwodowy układ nerwowy. Biperyden wiąże się kompetytywnie z obwodowymi i ośrodkowymi receptorami muskarynowymi (szczególnie z receptorami  $M_1$ ).

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

### **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 biperydenu 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 biperydenu w moczu. Główny metabolit biperydenu powstaje w wyniku hydroksylacji w pierścieniu dwucykloheptanowym (60%) oraz w wyniku częściowej hydroksylacji w pierścieniu piperydynowym (40%). Liczne metabolity (jako produkty hydroksylacji i ich konjugaty) są wydalone 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 matki, przy czym w mleku matki może osiągnąć takie samo stężenie jak w osoczu matki. 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 karcinogenność***

Badania *in vitro* i *in vivo* nie ujawniły do tej pory żadnego wpływu biperydenu na powstawanie mutacji genowych i aberracji chromosomalnych.

Długoterminowe badania karcinogenności 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 żadnego potencjalnego ryzyka powstawania wad rozwojowych oraz innej embriotoksyczności w zakresie dawek terapeutycznych.

Brak danych dotyczących bezpieczeństwa stosowania preparatu podczas ciąży i karmienia piersią.

## **6. DANE FARMACEUTYCZNE**

### **6.1 Wykaz substancji pomocniczych**

Mleczan sodu, woda oczyszczona.

### **6.2 Niezgodności farmaceutyczne**

Nie dotyczy.

### **6.3 Okres ważności**

5 lat.

#### **6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania**

Nie przechowywać w temperaturze powyżej 25 °C.

#### **6.5 Rodzaj i zawartość opakowania**

5 ampulek po 1 ml z bezbarwnego szkła, w tekturowym pudełku.

#### **7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU**

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

#### **8. NUMER (-Y) POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU**

Pozwolenie nr: R/3716

#### **9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU/DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA**

03.07.1995/18.07.2006/15.12.2008

#### **10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO**

01.03.2013