

Sažetak opisa svojstava lijeka

1. NAZIV LIJEKA

Akineton 2 mg tablete

2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV

1 tableta sadrži 2 mg biperidenklorida.

Pomoćne tvari s poznatim učinkom: laktoza hidrat 38 mg, vidjeti dio 4.4.

Za cjeloviti popis pomoćnih tvari vidjeti dio 6.1.

3. FARMACEUTSKI OBLIK

Bijele tablete s ravnim površinama, s urezom s jedne strane.
Tableta se može razdijeliti na jednake doze.

4. KLINIČKI PODACI

4.1. Terapijske indikacije

- Svi oblici parkinsonizma,
- Ekstrapiramidni simptomi prouzročeni lijekovima: fenomeni motorne podražljivosti, pseudoparkinsonizam, akinezija, rigiditet, akatizija, akutna distonija.

4.2. Doziranje i način primjene

Doziranje biperidena je individualno.
Liječenje treba započeti najnižom dozom koja se potom postupno povisuje do željene doze.

Doziranje

Odrasli

Parkinsonov sindrom

Liječenje započeti dozom od 1 mg (1/2 tablete) dva puta na dan. Doza se postupno povećava do doze održavanja koja se kreće od 1 do 4 mg (1/2-2 tablete) tri do četiri puta na dan, što odgovara dnevnoj dozi 3-16 mg. Dnevno povećanje doze ne bi smjelo biti veće od 2 mg. Najveća dnevna doza biperidenklorida je 16 mg (8 tableta dnevno).

Ekstrapiramidni simptomi prouzročeni lijekovima

Ovisno o težini ekstrapiramidnih simptoma prouzročenih lijekovima, uz terapiju neurolepticima primjenjuje se 1-2 mg (1/2-1 tableta) 2-3 puta dnevno, što odgovara dnevnoj dozi biperidenklorida od 2-6 mg.

Djeca

Za liječenje ekstrapiramidnih simptoma prouzročenih lijekovima u djece u dobi od 3 do 15 godina primjenjuje se 1-2 mg (1/2-1 tableta) 1-3 puta dnevno, što odgovara dnevnoj dozi biperidenklorida od 1-6 mg.

Stariji

Potreban je oprez prilikom doziranja lijeka starijim osobama. Liječenje treba započeti najmanjom dozom. Dozu potom polagano povisivati ovisno o terapijskom učinku (vidjeti također dio 5.2.).

Bolesnici s oštećenom funkcijom bubrega/jetre

Nema farmakokinetičkih podataka kod primjene biperidenklorida u bolesnika s oštećenom funkcijom bubrega niti u bolesnika s oštećenom funkcijom jetre. Stoga se preporučuje oprez prilikom primjene lijeka u ovih bolesnika.

Način primjene

Tablete su namijenjene za primjenu kroz usta. Ukoliko stanje bolesnika zahtjeva brzi učinak, lijek je raspoloživ i u obliku otopine za injekcije.

Ukupnu dnevnu dozu treba ravnomjerno tijekom dana rasporediti u više pojedinačnih doza. Tablete se trebaju uzimati s dovoljnom količinom tekućine, po mogućnosti tijekom ili nakon jela. Nuspojave probavnog sustava mogu se umanjiti uzimanjem lijeka neposredno nakon jela.

Tableta se može razdijeliti na dvije jednake doze.

Trajanje liječenja

Trajanje liječenja ovisi o vrsti i tijeku bolesti, a kreće se od kratkotrajnog davanja do trajnog liječenja. Liječenje se ne smije naglo prekinuti, već se mora provoditi postepeno (vidjeti dio 4.4.).

4.3. Kontraindikacije

Akineton se ne smije propisivati bolesnicima s ovim stanjima:

- preosjetljivost na djelatnu tvar ili neku od pomoćnih tvari navedenih u dijelu 6.1.,
- neliječeni glaukom zatvorenog kuta,
- mehaničke stenoze u probavnom sustavu,
- megakolon,
- ileus.

4.4. Posebna upozorenja i mjere opreza pri uporabi

Nuspojave se javljaju osobito na početku liječenja, odnosno pri prebrzom povećavanju doze. Liječenje se ne smije naglo prekinuti zbog opasnosti od prekomjerne proturegulacije.

Antikolinergici s djelovanjem na središnji živčani sustav, kao što je biperiden, mogu povećati sklonost konvulzijama. Stoga je potreban oprez prilikom primjene Akinetona osobama s povećanom sklonošću konvulzijama.

U pojedinačnim slučajevima, pogotovo u bolesnika s hipertrofijom prostate, biperiden može prouzročiti smetnje mokrenja, a rjeđe i zastoj mokraće. Bolesnici sa smetnjama mokrenja trebali bi isprazniti mokraćni mjehur prije uzimanja biperidena.

U bolesnika koji boluju od mijastenije gravis, Akineton se smije primjenjivati samo uz poseban oprez.

Oprez je potreban i kod primjene Akinetona bolesnicima koji boluju od bolesti praćenih tahikardijom.

Pretjerana suhoća usta može se ublažiti čestim pijenjem manjih količina tekućine ili žvakanjem guma za žvakanje bez šećera.

Potrebno je redovito kontrolirati očni tlak (vidjeti dio 4.8.). Oprez je potreban u osoba koje boluju od glaukoma.

Zabilježeni su pojedinačni slučajevi zlouporabe Akinetona i razvoja ovisnosti, s obzirom na moguće podizanje raspoloženja i euforične učinke uočene kod nekih bolesnika.

Zbog sadržaja laktoze, bolesnici s rijetkim nasljednim poremećajem nepodnošenja galaktoze, potpunim nedostatkom laktaze ili malapsorpcijom glukoze i galaktoze ne bi smjeli uzimati ovaj lijek.

Primjena u posebnim skupinama bolesnika

Potreban je oprez prilikom doziranja lijeka starijim osobama. Stariji su bolesnici, pogotovo oni s organskim oštećenjem mozga vaskularne ili degenerativne prirode, često povećano osjetljivi i na terapijske doze lijeka.

Klinička iskustva s primjenom biperidena u djece i adolescenata do 18 godina starosti su vrlo ograničena i uglavnom se odnose na kratkotrajnu primjenu kod distonija prouzročenih lijekovima (npr. zbog uzimanja neuroleptika ili metoklopramida i sličnih lijekova) koje se očituju kao nuspojave ili simptomi intoksikacije.

4.5. Interakcije s drugim lijekovima i drugi oblici interakcija

Pri istodobnoj uporabi s drugim lijekovima antikolinergičkog djelovanja, kao što su psihofarmaci, antihistaminici, antiparkinsonici i spazmolitici, mogu se pojačati središnje i periferne nuspojave.

Ako se biperiden daje zajedno s kinidinom, mogu se pojačati antikolinergički kardiovaskularni učinci (pogotovo na AV-provođenje).

Istodobna primjena s levodopom može pogoršati diskinezije. Generalizirani koreiformni pokreti opisani su pri istodobnoj primjeni Akinetona (biperidena) i pripravaka levodope/karbidope u bolesnika s Parkinsonovom bolešću.

Akineton može pojačati tardivne diskinezije prouzročene neurolepticima. Katkada su simptomi parkinsonizma pri postojećim tardivnim diskinezijama toliko snažni da zahtijevaju trajno antikolinergično liječenje.

Antikolinergici mogu pojačati središnje nuspojave petidina.

Zbog učinka na središnji živčani sustav, Akineton može pojačati djelovanje alkohola (potrebno je izbjegavati alkohol).

Antikolinergici poput biperidena antagoniziraju djelovanje metoklopramida i sličnih lijekova na probavni sustav.

4.6. Plodnost, trudnoća i dojenje

Trudnoća

Akineton se tijekom trudnoće smije primjenjivati isključivo nakon pažljive procjene odnosa koristi i rizika jer nema podataka o iskustvima primjene Akinetona kod trudnica.

Dojenje

Antikolinergici mogu inhibirati laktaciju. Temeljem kemijske strukture djelatne tvari može se pretpostaviti da biperiden ulazi u majčino mlijeko. Stoga se preporučuje prekid dojenja.

Plodnost

Nema podataka o eventualnim učincima biperidena na plodnost.

4.7. Utjecaj na sposobnost upravljanja vozilima i rada sa strojevima

Zbog nuspojava u središnjem i perifernom živčanom sustavu, kao što su umor, omaglica i pospanost lijek može čak i pri pravilnoj uporabi utjecati na psihofizičke reakcije i, neovisno o osnovnoj bolesti, smanjiti sposobnost upravljanja vozilima i strojevima, odnosno sposobnost rada bez sigurnog oslonca.

Taj je utjecaj osobito snažan pri istodobnom uzimanju biperidena s drugim lijekovima koji utječu na središnji živčani sustav, s antikolinergicima, a posebice s alkoholom. Zbog toga bolesnike koji namjeravaju voziti ili upravljati strojevima treba upozoriti na mogućnost takvih nuspojava.

4.8. Nuspojave

Procjena učestalosti nuspojava temelji se na sljedećim kriterijima:

Vrlo često	($\geq 1/10$)
Često	($\geq 1/100$ i $< 1/10$)
Manje često	($\geq 1/1000$ i $< 1/100$)
Rijetko	($\geq 1/10\ 000$ i $< 1/1000$)
Vrlo rijetko	($< 1/10\ 000$)
Nepoznato	(ne može se procijeniti iz dostupnih podataka)

Nuspojave se mogu javiti osobito na početku liječenja te ako se doza prebrzo poveća. Zbog nepoznatog broja korisnika lijeka, postotak učestalosti spontano prijavljenih nuspojava ne može se precizno odrediti.

Infekcije i infestacije

Nepoznato: parotitis.

Poremećaji imunološkog sustava

Vrlo rijetko: preosjetljivost.

Psihijatrijski poremećaji

Rijetko: pri većim dozama – uzbuđenost, agitacija, strah, konfuzija, sindromi delirija, halucinacije, nesanica. Središnji ekscitacijski učinci često se opažaju u bolesnika sa simptomima cerebralne deficijencije i mogu zahtijevati smanjenje doze. Prijavljeni su slučajevi privremeno smanjenog REM sna (faze sna s brzim pokretima očiju), karakterizirani produljenjem vremena potrebnog za postizanje ovog stadija i postotnim smanjenjem duljine ove faze u ukupnom snu

Vrlo rijetko: nervoza, euforija.

Poremećaji živčanog sustava

Rijetko: umor, omaglica i poremećaj pamćenja.

Vrlo rijetko: glavobolja, diskinezija, ataksija i poremećaj govora, povećana dispozicija za cerebralne napadaje i konvulzije.

Poremećaji oka

Vrlo rijetko: poremećaj akomodacije, midrijaza i fotosjetljivost. Može se javiti glaukom zatvorenog kuta (potrebna je kontrola intraokularnog tlaka).

Srčani poremećaji

Rijetko: tahikardija.

Vrlo rijetko: bradikardija. Nakon parenteralne primjene može se javiti pad krvnog tlaka.

Poremećaji probavnog sustava

Rijetko: suhoća usta, mučnina, želučani poremećaj.

Vrlo rijetko: konstipacija.

Poremećaji kože i potkožnog tkiva

Vrlo rijetko: smanjeno znojenje, alergijski osip.

Poremećaji mišićno-koštanog sustava i vezivnog tkiva

Rijetko: trzanje mišića.

Poremećaji bubrega i mokraćnog sustava

Vrlo rijetko: poremećaji mokrenja, osobito u bolesnika s adenomom prostate (smanjenje doze),
rjeđe: retencija mokraće.

Opći poremećaji i reakcije na mjestu primjene

Rijetko: omamljenost.

Prijavljivanje sumnji na nuspojavu

Nakon dobivanja odobrenja lijeka, važno je prijavljivanje sumnji na njegove nuspojave. Time se omogućuje kontinuirano praćenje omjera koristi i rizika lijeka. Od zdravstvenih radnika se traži da prijave svaku sumnju na nuspojavu lijeka putem nacionalnog sustava prijave nuspojave: [navedenog u Dodatku V](#).

4.9. Predoziranje

a) Simptomi predoziranja

Simptomi predoziranja slični su trovanju atropinom, a očituju se kao periferni antikolinergički simptomi (raširene i trome zjenice, suhe sluznice, crvenilo lica, ubrzana srčana frekvencija, atonija crijeva i mokraćnog mjehura, povišena temperatura, pogotovo u djece) i smetnje središnjeg živčanog sustava (uzbuđenost, delirij, smušenost, poremećaj svijesti i/ili halucinacije). Kod teških trovanja postoji opasnost od cirkulacijskog kolapsa i paralize centra za disanje.

b) Liječenje trovanja

Kao antidoti preporučuju se inhibitori acetilkolinesteraze, osobito fizostigmin koji dobro prodire u likvor i djeluje na središnje simptome (ako je fizostigminski test pozitivan, može se dati fizostigminsalicilat). Prema potrebi treba poduprijeti kardiovaskularnu i respiracijsku funkciju (dodatak kisika), te snižavati povišenu temperaturu i uvesti mokraćni kateter.

Prema potrebi se može provesti ispiranje želuca ili mjere koje smanjuju apsorpciju iz probavnog sustava.

5. FARMAKOLOŠKA SVOJSTVA

5.1. Farmakodinamička svojstva

Farmakoterapijska skupina: Antiparkinsonici, antikolinergici

ATK oznaka: N04AA02

Biperiden je antikolinergik s djelovanjem pretežito na središnji živčani sustav. Ima i perifernih učinaka, ali su oni slabiji od učinaka atropina. Biperiden se kompetitivno veže na periferne i središnje muskarinske receptore (pretežito M₁).

U pokusima kod životinja biperiden neutralizira stanja slična parkinsonizmu (tremor, rigor) prouzročena primjenom kolinergika s učinkom na središnji živčani sustav.

5.2. Farmakokinetička svojstva

Apsorpcija

Biperidenklorid se nakon primjene 4 mg brzo apsorbira s odgodom od 27 minuta. Maksimalna koncentracija u plazmi od 4-7 ng/ml postiže se nakon 1-2h.

Bioraspoloživost oralno primijenjenog biperidenklorida iznosi oko 30%.

Distribucija

U cirkulaciji se oko 95% biperidena veže za proteine plazme. Pravidni volumen distribucije biperidena iznosi $24 \pm 4,1$ L/kg. Utvrđeno je da biperiden vrlo lako prelazi u tkiva uz poluvrijeme distribucije od 0,6 sati, a omjer između ukupnog i središnjeg volumena distribucije je 9,6.

Nema podataka o prolasku biperidena kroz placentarnu barijeru.

Metabolizam

Biperiden se u organizmu gotovo u potpunosti metabolizira – nije utvrđeno postojanje nepromijenjenog biperidena u urinu. Glavni metabolički put biperidena temelji se na hidroksilaciji bicikloheptanskog prstena (60%), a ostatak (40%) na hidroksilaciji piperidinskog prstena.

Eliminacija

Metaboliti biperidena (produkti hidroksilacije i njihovi konjugati) izlučuju se urinom i stolicom. Terminalno poluvrijeme eliminacije biperidena iz plazme nakon jednokratne oralne primjene u mladih, zdravih dobrovoljaca iznosi oko 11-24 sata. Klirens plazme iznosi 146 L/h. Poluvrijeme eliminacije u stanju dinamičke ravnoteže iznosilo je 25 ± 9 h.

Stariji bolesnici

Pretpostavlja se da je smanjen metabolizam biperidena kod starijih bolesnika razlog njegove usporene eliminacije i povećane bioraspoloživosti u odnosu na mlade osobe. Rezultati usporedne farmakokinetičke studije pokazali su kod starijih 3-5 puta veću površinu ispod krivulje (AUC) i dvaput dulje poluvrijeme eliminacije.

Kod starijih bolesnika je nakon jednokratne oralne primjene utvrđeno terminalno poluvrijeme eliminacije od 30 ± 6 h. Poluvrijeme eliminacije u stanju dinamičke ravnoteže iznosilo je 39 ± 12 h.

Farmakokinetički podaci za bolesnike s oštećenom funkcijom jetre/bubrega nisu poznati.

5.3. Neklinički podaci o sigurnosti primjene

a) Akutna toksičnost

Vidjeti dio 4.9.

b) Kronična toksičnost

U ispitivanjima kronične toksičnosti u štakora i pasa nisu zabilježeni nikakvi toksični učinci.

c) Karcinogeni i mutageni potencijal

In vivo i *in vitro* ispitivanja biperidena nisu ukazala na mutagene ili klastogene učinke. Dugotrajna ispitivanja kancerogenog djelovanja biperidena u životinja nisu provedena.

d) Reproductivna toksičnost

Ispitivanja reproductivne toksičnosti biperidena u životinja nisu dostatna. Nisu provedena ispitivanja učinka na plodnost, fetalni i postnatalni razvoj. Ispitivanja embriotoksičnosti nisu ukazala na teratogeni potencijal ili druga embriotoksična svojstva u terapijskim dozama.

6. FARMACEUTSKI PODACI

6.1. Popis pomoćnih tvari

kukuruzni škrob

laktoza hidrat

celuloza, mikrokristalična

kalcijev hidrogenfosfat dihidrat

kopovidon

talk

voda, pročišćena

magnezijev stearat

krumpirov škrob

6.2. Inkompatibilnosti

Nije primjenjivo.

6.3. Rok valjanosti

5 godina.

6.4. Posebne mjere pri čuvanju lijeka

Lijek ne zahtijeva posebne uvjete čuvanja.

6.5. Vrsta i sadržaj spremnika

50 (5 x 10) tableta u blister (PVC/Al) pakiranju.

6.6. Posebne mjere za zbrinjavanje

Nema posebnih zahtjeva.

Neiskorišteni lijek ili otpadni materijal potrebno je zbrinuti sukladno nacionalnim propisima.

7. NOSITELJ ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

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

8. BROJ(EVI) ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

HR-H-182730030

9. DATUM PRVOG ODOBRENJA/DATUM OBNOVE ODOBRENJA

Datum prvog odobrenja: 20. siječnja 1995.

Datum posljednje obnove odobrenja: 25. travnja 2017.

10. DATUM REVIZIJE TEKSTA

25. siječnja 2023.