

## Sažetak opisa svojstava lijeka

### 1. NAZIV LIJEKA

Akineton 5 mg/ml otopina za injekciju

### 2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV

1 ampula s 1 ml otopine za injekciju sadrži 5 mg biperidenlaktata.

Pomoćna tvar s poznatim učinkom:

Sadržaj natrija (natrijev laktat) manji od 1 mmol

Za cjeloviti popis pomoćnih tvari vidjeti dio 6.1.

### 3. FARMACEUTSKI OBLIK

Bistra, bezbojna otopina za injekciju, pH 4,8-5,8

### 4. KLINIČKI PODACI

#### 4.1. Terapijske indikacije

- Svi oblici parkinsonizma
- Ekstrapiramidni simptomi prouzročeni lijekovima: fenomeni motorne podražljivosti, pseudoparkinsonizam, akinezija, rigiditet, akatizija, akutna distonija
- trovanje nikotinom
- trovanje organskim spojevima fosfora

*Napomena*

Otopina za injekciju osobito je pogodna kada je potreban brz početak djelovanja ili kao početno liječenje u teškim slučajevima parkinsonizma.

#### 4.2. Doziranje i način primjene

Doziranje je individualno.

##### **Doziranje**

*Odrasli*

##### Parkinsonov sindrom

U početku liječenja i kod teških slučajeva, terapiju započeti s 10-20 mg biperidenlaktata (2-4 ml otopine za injekciju) u mišić ili polagano u venu, podijeljeno u nekoliko pojedinačnih doza tijekom dana.

##### Ekstrapiramidni simptomi prouzročeni lijekovima

Injicirati 2,5-5 mg biperidenlaktata (0,5-1 ml otopine za injekciju) kao pojedinačnu dozu u mišić ili polagano u venu.

Ako je potrebno, jednaka se doza može ponovno injicirati poslije 30 minuta.

Najveća dnevna doza je 10-20 mg biperidenlaktata (2-4 ml otopine za injekciju).

### Trovanje nikotinom

5-10 mg biperidenlaktata (1-2 ml otopine za injekciju) u mišić.

U teškim slučajevima preporučuje se (uz uobičajene mjere) injicirati u venu 5 mg biperidenlaktata (1 ml otopine za injekciju).

### Trovanje organskim spojevima fosfora

U slučaju trovanja organskim spojevima fosfora, biperiden se dozira individualno ovisno o težini otrovanja; potrebno je primijeniti višekratne doze od 5 mg biperidenlaktata u venu do nestanka simptoma trovanja.

Ako simptomi nestanu tijekom injiciranja, primjenu treba prekinuti.

### *Djeca*

#### Ekstrapiramidni simptomi prouzročeni lijekovima

Djeca do 1 godine: 1 mg biperidenlaktata (0,2 ml)

Djeca do 6 godina: 2 mg biperidenlaktata (0,4 ml)

Djeca do 10 godina: 3 mg biperidenlaktata (0,6 ml)

polagano u venu.

### *Posebne skupine bolesnika*

#### *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 biperidenlaktata u bolesnika s oštećenom funkcijom bubrega niti u bolesnika s oštećenom funkcijom jetre. Stoga se preporučuje oprez prilikom primjene lijeka u ovih bolesnika. Potrebno je započeti liječenje najnižom mogućom dozom te potom, ovisno o potrebama bolesnika, dozu polagano povećavati.

### **Način i trajanje primjene**

Otopina za injekciju primjenjuje se u mišić ili polagano u venu. Kod djece i adolescenata (do 18 godina) otopina za injekciju se primjenjuje polagano u venu. Ako simptomi nestanu tijekom injiciranja, primjenu treba prekinuti.

Trajanje liječenja ovisi o vrsti i tijeku bolesti, a kreće se od kratkotrajnog davanja do trajnog liječenja, odnosno do nastavka liječenja oralnim oblicima. Za produženo liječenje preporučuje se primjena Akineton tableta.

Liječenje se ne smije naglo prekinuti, nego se mora provoditi postepeno (vidjeti dio 4.4.).

### **4.3. Kontraindikacije**

Akineton se ne smije davati bolesnicima s ovim stanjima:

- preosjetljivost na djelatnu tvar ili neku od pomoćnih tvari navedenih u dijelu 6.1.
- neliječeni glaukom zatvorenog kuta
- mehaničke stenozе 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.

##### *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.

Ovaj lijek sadrži manje od 1 mmol (23 mg) natrija po ampuli tj. zanemarive količine natrija.

#### 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 kasnim diskinezijama toliko snažni da je potrebno provesti antikolinergičko liječenje.

Antikolinergici mogu pojačati središnje nuspojave petidina.

Biperiden 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 s učinkom 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, nesаница. 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 fotoosjetljivost. Može se javiti glaukom zatvorenog kuta (potrebno je kontroliranje 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 nuspojava: [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.

## **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  $M_1$ ).

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

## 5.2. Farmakokinetička svojstva

### Distribucija

U cirkulaciji se oko 95% biperidena veže za proteine plazme. Prividni 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 primjene u venu mladim, zdravim dobrovoljcima iznosi oko 24 sata. Klirens plazme je 11,6 ml/min/kg.

### Stariji bolesnici

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

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) *Reproduktivna toksičnost*

Ispitivanja reproduktivne 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**

Natrijev laktat  
Voda za injekcije

### **6.2. Inkompatibilnosti**

Budući da nisu provedena ispitivanja kompatibilnosti, ne preporučuje se miješanje biperidena s drugim lijekovima.

### **6.3. Rok valjanosti**

5 godina

### **6.4. Posebne mjere pri čuvanju lijeka**

Čuvati na temperaturi ispod 25°C.

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

### **6.5. Vrsta i sadržaj spremnika**

5 ampula s 1 ml otopine za injekcije, u kutiji.

### **6.6. Posebne mjere za zbrinjavanje**

Nema posebnih zahtjeva.

Samo za jednokratnu primjenu. Svu neiskorištenu otopinu potrebno je baciti.

## **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-140280757

## **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.