

SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Akineton, injectie 5 mg/ml

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Een ampul Akineton injectie (= 1 ml injectievloeistof) bevat 5 mg biperideenlactaat.

Hulpstof(fen) met bekend effect

Akineton bevat minder dan 1 mmol natrium (23 mg) per ampul

Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Oplossing voor injectie

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Therapeutische indicaties

Ziekte van Parkinson en medicamenteus veroorzaakte extrapiramidale stoornissen.

4.2 Dosering en wijze van toediening

Dosering

Ziekte van Parkinson:

Als inleidende therapie in ernstige gevallen, bij buikkrampen en daar waar de Parkinson-patiënt niet in staat is biperideen oraal te gebruiken, kan men 10-20 mg biperideenlactaat (=2 tot 4) ampullen intramusculair of langzaam intraveneus over de dag verdeeld geven.

Medicamenteus veroorzaakte extrapiramidale stoornissen:

Bij volwassenen wordt aanbevolen, mits onder strenge klinische controle, tegelijk met de toediening van medicamenten die zulke stoornissen kunnen veroorzaken 2,5 tot 5 mg biperideenlactaat (=½ tot 1) ampul intramusculair of langzaam intraveneus toe te dienen. Indien nodig kan deze dosis na 30 minuten worden herhaald.

In acute crises kan men Akineton intraveneus toedienen. Deze injectie dient echter langzaam te geschieden, aangezien de individuele tolerantie uiteenloopt.

Pediatrische patiënten

Kinderen geeft men vanaf 3 jaar ½ tot 1 ampul Akineton langzaam intraveneus.

In dit laatste geval is een verdunning met glucose-oplossing 5% mogelijk.

De ervaring met biperideen bij jonge kinderen is beperkt. Incidenteel zijn goede resultaten beschreven bij een kortdurende behandeling van een door medicamenten geïnduceerde acute dystonie.

Wijze van toediening

Intramusculair of langzaam intraveneus.

4.3 Contra-indicaties

- Overgevoeligheid voor de werkzame stof(fen) of voor één van de in rubriek 6.1 vermelde hulpstof(fen)
- onbehandeld nauwe kamerhoek glaucoom
- mechanische stenose in het maagdarmkanaal
- megacolon
- ileus
- myasthenia gravis
- tardieve dyskinesie

4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

In het bijzonder oudere patiënten vormen een risicogroep voor het optreden van geheugen- en concentratiestoornissen. Dit kan ten onrechte voor dementie gehouden worden. Bejaarde patiënten kunnen een hogere gevoeligheid vertonen voor biperideen, met name wanneer ze cerebrale letsels hebben van vasculaire of degeneratieve oorsprong.

Biperideen dient bij patiënten met een vers hartinfarct, of waar een gevaarlijke tachycardie (versnelling van de hartslag) kan ontstaan, met uiterste voorzichtigheid en onder controle van de hartfrequentie te worden toegediend.

In enkele gevallen, in het bijzonder bij patiënten met prostaathypertrofie, kan de toediening van biperideen tot mictiestoornissen (dosis reduceren), zelden tot urineretentie (antidotum parasymphaticomimeticum) aanleiding geven.

Aanbevolen wordt de intra-oculaire druk regelmatig te controleren.

Aan biperideen zijn stemmingsverbeterende en euforische effecten toegeschreven, misbruik van biperideen is waargenomen.

Biperideen dient niet gegeven te worden als profylaxe tegen te verwachten extrapiramidale bijwerkingen.

Wanneer deze zich manifesteren is het raadzaam de dosering van het middel dat de extrapiramidale symptomen veroorzaakt te verminderen. Is dit niet mogelijk dan kan men een anticholinergicum toevoegen en niet eerder. Anticholinergica, zoals biperideen, kunnen een tardieve dyskinesie uitlokken of verergeren.

Wanneer een tardieve dyskinesie zich voordoet of verergert, wordt geadviseerd de behandeling te staken. Bij een bestaande tardieve dyskinesie kunnen soms de Parkinsonachtige verschijnselen zo ernstig zijn dat een continuering van een behandeling met een anticholinergicum gerechtvaardigd lijkt.

Door de verminderde zweetsecretie kan de warmte-intolerantie bij een koortsende ziekte nopen tot een vermindering van de doses.

Maligne neurolepticasyndroom kan incidenteel optreden tijdens of na abrupt stoppen met toediening van biperideen.

Natrium-gehalte

Dit geneesmiddel bevat minder dan 1 mmol natrium (23 mg) per ampul van 1 ml injectievloeistof, dit is in principe 'natriumvrij'.

4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Door toediening van biperideen in combinatie met andere anticholinerge psychotrope geneesmiddelen, antihistaminica, anti-Parkinsonmiddelen en spasmolytica kunnen de bijwerkingen op het CZS en de perifere bijwerkingen versterkt worden. Combinatie met kinidine kan het anticholinerge effect versterken (met name de AV-geleiding). Combinatie met levodopa kan de dyskinesie versterken. Tardieve dyskinesie veroorzaakt

door neuroleptica, kan versterkt worden door biperideen. Chorea is waargenomen bij de ziekte van Parkinson wanneer levodopa/carbidopa wordt toegevoegd aan een behandeling met biperideen.

Anticholinergica kunnen de bijwerkingen op het CZS van pethidine versterken.

Het effect van alcohol zal versterkt zijn bij gelijktijdige toediening van biperideen.

De werking op het maagdarmkanaal van metoclopramide en soortgelijke geneesmiddelen zal verminderd zijn in combinatie met biperideen.

4.6 Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding

Zwangerschap

Er zijn geen of een beperkte hoeveelheid gegevens over het gebruik van biperideen bij zwangere vrouwen. Dieronderzoek heeft onvoldoende gegevens opgeleverd wat betreft reproductietoxiciteit.

Akineton wordt niet aanbevolen voor gebruik tijdens de zwangerschap en bij vrouwen die zwanger kunnen worden en geen anticonceptie toepassen.

Borstvoeding

Anticholinergica kunnen de lactatie remmen. Biperideen wordt uitgescheiden in de moedermelk en er kunnen concentraties ontstaan die vergelijkbaar zijn met die in het plasma.

Tijdens het gebruik van biperideen dient het geven van borstvoeding te worden ontraden.

4.7 Beïnvloeding van de rijvaardigheid en het vermogen om machines te bedienen

Gezien het bijwerkingenpatroon moet er rekening mee worden gehouden dat dit middel de rijvaardigheid en het vermogen om machines te bedienen nadelig kan beïnvloeden.

4.8 Bijwerkingen

De volgende frequenties zijn gebruikt als basis bij de evaluatie van de bijwerkingen:

zeer vaak ($\geq 1/10$)

vaak ($\geq 1/100, < 1/10$)

soms ($\geq 1/1.000, < 1/100$)

zelden ($\geq 1/10.000, < 1/1.000$)

zeer zelden ($\leq 1/10.000$)

niet bekend (kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald)

Bijwerkingen komen met name in het begin van de behandeling voor en indien de dosering te snel wordt verhoogd. Door het onbekende aantal gebruikers kan de percentagefrequentie van spontaan gemelde bijwerkingen niet exact worden vastgesteld.

Tabel met overzicht van bijwerkingen	
Infecties en parasitaire aandoeningen	
niet bekend	parotitis
Immuunsysteemaandoeningen	
zeer zelden	hypersensitiviteit
Psychische stoornissen	
zelden	Bij hogere doseringen prikkelbaarheid, agitatie, angst, verwarring, delirium, hallucinaties, slapeloosheid. Stimulatie van het CZS komt vaak voor bij patiënten met een verminderde hersenfunctie. Een verlaging van de dosis kan dan nodig zijn. Er zijn meldingen van tijdelijk verminderde REM-slaap (slaapfase met snelle

	oogbewegingen). Dit wordt gekenmerkt door een verlenging van de tijd om dit stadium te bereiken en een percentagedaling van de lengte van deze fase in de totale slaap.
zeer zelden	nervositeit, euforie
Zenuwstelselaandoeningen	
zelden	moeheid, duizeligheid en geheugenstoornissen
zeer zelden	hoofdpijn, dyskinesie, ataxie en spraakstoornissen, toegenomen neiging tot cerebrale insulten en convulsies
Oogaandoeningen	
zeer zelden	accommodatiestoornissen, mydriasis en fotosensitiviteit. Gesloten kamerhoek glaucoom kan optreden (controle van intra-oculaire druk).
Hartaandoeningen	
zelden	tachycardie
zeer zelden	bradycardie. Er kan bloeddrukdaling optreden na parenterale toediening.
Maagdarmstelselaandoeningen	
zelden	droge mond, misselijkheid, gastrische stoornissen
zeer zelden	constipatie
Huid- en onderhuidaandoeningen	
zeer zelden	verminderde transpiratie, allergische huiduitslag
Skeletspierstelsel- en bindweefselaandoeningen	
zeer zelden	spiertrekkingen
Nier- en urinewegaandoeningen	
zeer zelden	Lozingsstoornissen, met name bij patiënten met prostaatadenoom (dosisreductie), meer zeldzaam: urineretentie
Algemene aandoeningen en toedieningsplaatsstoornissen	
zelden	slaperigheid

Melding van vermoedelijke bijwerkingen

Het is belangrijk om na toelating van het geneesmiddel vermoedelijke bijwerkingen te melden. Op deze wijze kan de verhouding tussen voordelen en risico's van het geneesmiddel voortdurend worden gevolgd. Beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg wordt verzocht alle vermoedelijke bijwerkingen te melden via het Nederlands Bijwerkingen Centrum Lareb, website www.lareb.nl.

4.9 Overdosering

In het algemeen treedt stimulering gevolgd door depressie van het centraal zenuwstelsel op. Symptomen kunnen bestaan uit droge mond en keel, mydriasis, wazig zien, droge en warme huid, urineretentie, tachycardie; in eerste instantie hypertensie, opwinding, rusteloosheid, extrapiramidale symptomen, desoriëntatie, hallucinaties, delirium en later hypotensie met shock, coma, convulsies en een ademhalingsstilstand.

De behandeling bestaat in eerste instantie uit het voorkómen van absorptie door te laten braken en vervolgens water of limonade met geactiveerde kool en natriumsulfaat te laten drinken. Bij grote hoeveelheden maagspoelen, met achterlating van geactiveerde kool en natriumsulfaat. Dit kan ook enkele uren na inname nog zinvol zijn.

Bij een (ernstige) overdosering is opname op een intensive care afdeling geïndiceerd. De behandeling is ondersteunend en symptomatisch.

Fysostigmine dient alleen in gevallen van een ernstige anticholinerge intoxicatie te worden toegepast, onder ECG-controle en indien de mogelijkheid tot beademen aanwezig is, vanwege het risico op ritmestoornissen en convulsies.

Bij psychosen niet behandelen met fenothiazine-neuroleptica, omdat deze de anticholinerge toxiciteit kunnen versterken.

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Farmacotherapeutische categorie: parasymphicolytische parkinsonmiddelen.

ATC-code: N04AA02

Biperideen is een anticholinergicum. Akineton vermindert rigiditeit, akinesie en in geringe mate tremor. Medicamenteus veroorzaakte extrapiramidale symptomen worden door parenterale toediening gecoupeerd.

5.2 Farmacokinetische eigenschappen

Absorptie

Na orale toediening wordt biperideen snel geabsorbeerd; de maximale plasmaconcentratie wordt na 1 tot 1,5 uur bereikt. De systemische biobeschikbaarheid is vrij laag, ongeveer 33%, te wijten aan het first-pass-effect.

Distributie

De binding aan plasma-eiwitten bedraagt 94% bij vrouwen en 93% bij mannen. Het verdelingsvolume van biperideen is 24 l/kg lichaamsgewicht.

Biotransformatie

Biperideen wordt bijna volledig gemetaboliseerd. Onveranderd biperideen wordt niet in de urine teruggevonden. De belangrijkste metaboliet wordt gevormd door hydroxylering aan de bicycloheptaanring (60%) hoewel ook hydroxylering plaatsvindt aan de piperidine-ring (40%).

Eliminatie

Ongeveer gelijke hoeveelheden van de verschillende metabolieten worden uitgescheiden via de urine en de feces.

De plasmahalfwaardetijd ligt tussen de 11 en 21 uur na een enkelvoudige dosis van 4 mg biperideen bij jonge, gezonde vrijwilligers en tussen de 24 en 37 uur bij ouderen. In steady state (2 mg biperideenhydrochloride tweemaal daags gedurende 6 dagen) ligt de halfwaardetijd bij jongeren tussen de 16 en 33 uur en bij ouderen tussen de 26 en 40 uur.

De plasmahalfwaardetijd na intraveneuze toediening bedraagt gemiddeld zo'n 24 uur.

5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek

Geen bijzonderheden.

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1 Lijst van hulpstoffen

Natriumlactaat (E325), water voor injectie.

De ampul wordt afgevuld met stikstof (E 941).

6.2 Gevallen van onverenigbaarheid

Bij gebrek aan onderzoek naar onverenigbaarheden, mag dit geneesmiddel niet met andere geneesmiddelen gemengd worden

6.3 Houdbaarheid

5 jaar

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Bewaren beneden 25°C. Bewaren in de oorspronkelijke verpakking. Niet in de koelkast of de vriezer bewaren.

6.5 Aard en inhoud van de verpakking

Glazen ampullen van 1 ml.

6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen

Al het ongebruikte geneesmiddel of afvalmateriaal dient te worden vernietigd overeenkomstig lokale voorschriften.

7. HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

Laboratorio Farmaceutico SIT SRL

Via Cavour 70

27035 Mede (PV)

Italië

Tel. +39 0384 8071

8. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

RVG 02197

9. DATUM VAN EERSTE VERLENING VAN DE VERGUNNING/VERLENGING VAN DE VERGUNNING

Datum van eerste verlening van de vergunning: 25 november 1977

Datum van laatste verlenging: 25 november 2012

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

Laatste gedeeltelijke wijziging betreft rubrieken 2, 4.4 en 7: 10 augustus 2018