

FICHA TÉCNICA

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Akinetón 2 mg comprimidos

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Un comprimido contiene 2 mg de biperideno hidrocloreto.

Excipientes: lactosa monohidrato 38 mg.

Para consultar la lista completa de excipientes, ver sección 6.1

3. FORMA FARMACÉUTICA

Comprimido.

Comprimidos redondos, planos, blancos, y ranurados en una cara en forma de cruz en una de sus caras

El comprimido se puede dividir en dos dosis iguales.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1 Indicaciones terapéuticas

Akinetón está indicado en adultos en:

- Síndromes Parkinsonianos, especialmente con sintomatología de rigidez muscular y temblor.
- Sintomatología extrapiramidal, como distonía aguda, acinesia, rigidez, sialorrea, sudoración y síndrome parkinsoniano, provocada por medicamentos

4.2 Posología y forma de administración

El tratamiento con Akinetón normalmente se debe iniciar con dosis bajas de comprimidos de liberación inmediata. La dosis debe ser ajustada en cada paciente, dependiendo de la eficacia y la tolerabilidad.

La duración del tratamiento con biperideno dependerá de la naturaleza y curso de la enfermedad; el tratamiento deberá suspenderse gradualmente.

Síndromes Parkinsonianos

La dosis inicial para los adultos es de medio comprimido dos veces al día (2 mg/día).

Posteriormente, se podrá incrementar de forma individualizada a 2 mg tres o cuatro veces al día.

La dosis máxima diaria es de 16 mg al día (8 comprimidos).

Una vez alcanzada la dosis diaria óptima para cada paciente, para conseguir una pauta posológica más cómoda, los pacientes que estén siendo tratados en la actualidad con dosis divididas de los comprimidos de liberación inmediata de Akinetón, pueden pasar a ser tratados con Akinetón retard.

Sintomatología extrapiramidal inducida por medicamentos:

El ajuste de dosis dependerá de la gravedad de los síntomas.

Se recomienda una dosis de medio comprimido a 1 comprimido administrados de dos a tres veces al día (2 – 6 mg biperideno hidrocloreto/día).

Población de edad avanzada

Los pacientes de edad avanzada y especialmente aquellos con una mayor susceptibilidad en sufrir convulsiones son más sensibles a la medicación anticolinérgica, por ello se requiere precaución en la dosificación

Niños y adolescentes

Akinetón no está recomendado para el uso en niños ni adolescentes menores de 18 años de edad, debido a la falta de datos de eficacia y seguridad en esta población.

Forma de administración

Para minimizar los efectos adversos gastrointestinales, se recomienda tomar Akinetón con algo de líquido preferiblemente durante o después de una comida.

4.3 Contraindicaciones

- Hipersensibilidad conocida al principio activo o a cualquiera de sus excipientes listados en la sección 6.1
- Obstrucción intestinal, megacolon o íleo.
- Glaucoma de ángulo cerrado

4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo

Akinetón debe administrarse con precaución en pacientes que padezcan:

- Hipertrofia de próstata, por la posible retención urinaria provocada por los anticolinérgicos.
- Arritmias cardíacas, ya que los anticolinérgicos pueden producir taquicardia.
- Epilepsia

La suspensión brusca del tratamiento no es aconsejable por el peligro de una exacerbación de los síntomas excepto cuando aparecen complicaciones vitales.

La población de edad avanzada tiene una susceptibilidad especial a medicamentos que afecten a sistema nervioso central. En estos pacientes la administración de anticolinérgicos puede producir confusión mental, mareos, agitación, alteraciones del comportamiento y euforia.

La discinesia tardía inducida por los neurolépticos puede aumentar ocasionalmente tras la administración de Akinetón. No obstante los síntomas parkinsonianos son tan graves en algunos pacientes con discinesia tardía que obligan a mantener el tratamiento anticolinérgico.

Información importante sobre excipientes:

Este medicamento contiene lactosa. Los pacientes con intolerancia hereditaria a galactosa, insuficiencia de lactasa de Lapp (insuficiencia observada en ciertas poblaciones de Laponia) o mala absorción de glucosa o galactosa no deben tomar este medicamento.

4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

La combinación con otros medicamentos de efecto anticolinérgico (como antihistamínicos, antiparkinsonianos y espasmolíticos), pueden potenciar los trastornos a nivel del sistema nervioso central y periférico.

La administración concomitante de quinidina puede aumentar el efecto anticolinérgico (especialmente a nivel de la conducción AV).

La levodopa cuando se administra conjuntamente con biperideno puede potenciar las discinesias. Se han notificado movimientos coreicos generalizados en trastornos de parkinson

cuando el biperideno se adiciona a carbidopa/levodopa.

Los anticolinérgicos como el biperideno pueden potenciar los efectos adversos de la petidina en el sistema nervioso central, como el aumento del riesgo de delirio.

Biperideno aumenta el efecto del alcohol sobre el SNC y por ello se desaconseja el uso concomitante de Biperideno y alcohol.

Biperideno antagoniza en el tracto gastrointestinal la acción de medicamentos procinéticos como metoclopramida.

No se han descrito interacciones relevantes entre Biperideno y Zotepina, Remoxipride, Bromperidol, Fluoxetina u Olanzapina.

El uso concurrente de biperideno y potasio puede resultar en riesgo de lesión gastrointestinal.

4.6 Fertilidad, embarazo y lactancia

Embarazo

Se desconoce si el biperideno puede causar daño fetal cuando se administra a mujeres embarazadas o si puede afectar la capacidad reproductora.

Biperideno debe administrarse a mujeres embarazadas únicamente si es claramente necesario.

Lactancia

Se desconoce si biperideno se excreta en la leche materna.

Se debe tener precaución cuando se administra biperideno en el período de lactancia.

4.7 Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

Especialmente cuando biperideno se administra en combinación con otros medicamentos que afecten al sistema nervioso central, anticolinérgicos, o alcohol, los efectos secundarios sobre el sistema nervioso central y periférico pueden disminuir la capacidad para conducir vehículos y manejar maquinaria.

4.8 Reacciones adversas

Las reacciones adversas se categorizan conforme al sistema de clasificación por órganos, usando el siguiente convenio: muy frecuentes ($\geq 1/10$), frecuentes (de $\geq 1/100$ a $< 1/10$), poco frecuentes (de $\geq 1/1.000$ a $< 1/100$), raras (de $\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$), muy raras ($< 1/10.000$), frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles).

Clasificación Sistema corporal	Frecuencia	Reacciones adversas
Infecciones e infestaciones	Frecuencia no	Parotiditis

	conocida	
Trastornos del sistema Inmunológico	Muy rara	Hipersensibilidad.
Trastornos psiquiátricos	Rara	Excitación Agitación Terror Confusión Delirios Alucinaciones Insomnio Reducción del sueño REM ¹
	Muy rara	Nerviosismo Euforia
Trastornos del sistema nervioso	Rara	Fatiga Mareo Alteraciones en la memoria
	Muy rara	Cefalea Discinesia Ataxia Alteraciones en el habla Mayor predisposición a epilepsia y convulsiones
Trastornos oculares	Muy rara	Trastornos de acomodación Midriasis Fotosensibilidad Glaucoma de ángulo cerrado ²
Trastornos cardíacos	Rara	Taquicardia
	Muy rara	Bradycardia
Trastornos gastrointestinales	Rara	Sequedad de boca Nauseas Trastornos gástricos
	Muy rara	Estreñimiento
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	Muy rara	Hipohidrosis Erupción alérgica
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo	Rara	Espasmos musculares
Trastornos renales y urinarios	Muy rara	Dificultad para orinar ³ Retención orina
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	Rara	Cansancio

¹ Esta reacción adversa se caracteriza por un incremento en el tiempo antes de llegar a esta fase, y por una reducción porcentual de la fase total de sueño.

² Puede producir glaucoma de ángulo cerrado (control de presión intraocular).

³ Especialmente en pacientes con adenoma de próstata.

Notificación de sospechas de reacciones adversas

Es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del Sistema Español de Farmacovigilancia de Medicamentos de Uso Humano:
<https://www.notificaram.es>.

4.9 Sobredosis

La sintomatología de la intoxicación es somnolencia, confusión, ataxia, mareos, sequedad de boca, náuseas, vómitos, midriasis, visión borrosa, enrojecimiento, aumento de la frecuencia cardíaca, atonía vesical e intestinal, aumento de la temperatura corporal. A veces estados de ansiedad, alucinaciones. En intoxicación severa, calambres, depresión respiratoria, riesgo de colapso circulatorio.

En pacientes con una menor tolerancia a biperideno, como por ejemplo, pacientes con aterosclerosis cerebral, pueden aparecer alteraciones psicóticas.

Tratamiento de la intoxicación

Tratamiento de la intoxicación: un antídoto recomendado son los inhibidores de la acetilcolinesterasa. Si es necesario, se puede aplicar lavado gástrico o carbón activo. En alucinaciones, excitación pronunciada y delirio, probar con fisostigmina. Diazepam en ansiedad y calambres. Oxígeno, respiración asistida. Oscuridad y tranquilidad. Tratamiento sintomático.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propiedades farmacodinámicas

Grupo fármacoterapéutico: Antiparkinsonianos. Agentes anticolinérgicos. Aminas terciarias. Código ATC: N04AA02.

Biperideno es un agente anticolinérgico con un marcado efecto sobre el sistema nervioso central. En comparación con la atropina, posee un efecto anticolinérgico periférico débil.

En el parkinsonismo se altera el equilibrio entre la función dopaminérgica y colinérgica, debido a la falta de dopamina en el estriado. Biperideno actúa en ese balance alterado y afecta primariamente a la rigidez, pero también al temblor y a los síntomas vegetativos y en menor medida a la acinesia. Los síntomas extrapiramidales inducidos por medicamentos (disonía aguda y discinesia temprana) generalmente responden a la administración de biperideno. Los estudios sobre la unión a receptores muscarínicos humanos muestran una alta afinidad del biperideno al receptor subclase M1, principal receptor muscarínico del cerebro.

5.2 Propiedades farmacocinéticas

Absorción

Tras la administración oral de Akinetón comprimidos (dos comprimidos de 2 mg de biperideno hidrocloreuro correspondiente a 3,59 mg de biperideno), se absorbe rápidamente con un tiempo medio de latencia de media hora y una semivida de 0,3 horas. La concentración plasmática máxima de aproximadamente 4–7 ng/ml se alcanzó después de 1-2 horas. La biodisponibilidad del biperideno administrado oralmente es del 33%.

Distribución

El biperideno administrado oralmente muestra una buena penetración tisular con una vida media de distribución de 0.6 h y una proporción del total al volumen de distribución central de 9.6. El volumen aparente de distribución después de la inyección intravenosa fue mayor ($24 \pm 4,1$ L/kg). Biperideno se une ampliamente a las proteínas plasmáticas. Además de la albúmina, el ácido $\alpha 1$ -glicoproteínico ($\alpha 1$ -AGP), es otro elemento potencial de unión. La extensión de la unión, que es independiente de la concentración que alcanza por encima del nivel terapéutico, es aproximadamente del 95%.

Metabolismo o Biotransformación

El biperideno se metaboliza casi en su totalidad y no se detecta inalterado en orina. El principal metabolito de biperideno se forma por hidroxilación del anillo de bicicloheptano (60%) pero

también se observa hidroxilación parcial igualmente del anillo de piperidina (40%). Se eliminan aproximadamente cantidades iguales de varios metabolitos (productos de hidroxilación y sus conjugados) en orina y heces.

Eliminación

El area bajo la curva (concentración en plasma–tiempo) después de una inyección intravenosa de 4mg de biperideno lactato (equivalente a 3.10 mg de la base) es bifásica con una vida media de eliminación de 1.5 h en la fase rápida y de 24 horas en la fase terminal. El aclaramiento plasmático es rápido (11.6 ± 0.8 ml/min/kg peso corporal).

La vida media de eliminación después de una sola dosis vía oral se investigó en tres estudios. Se determinaron valores de 11-24 h para jóvenes (19-33 años) en voluntarios sanos. El aclaramiento total oral es de 146 l/h.

Poblaciones especiales:

No se disponen de datos farmacocinéticos para pacientes con trastornos hepáticos o de la función renal.

5.3 Datos preclínicos sobre seguridad

Los datos de los estudios no clínicos no muestran riesgos especiales para los seres humanos según los estudios convencionales de genotoxicidad, toxicidad para la reproducción y el desarrollo. No se dispone de investigaciones a largo plazo sobre el potencial carcinogénico en animales.

Biperideno lactato administrado por vía intravenosa a dosis únicas en perros produjo parada respiratoria a una dosis de 33 ± 10 mg/kg (*equivalente a una dosis de 109 ± 10 mg/kg en humanos*). Cuando se instauró ventilación artificial, se produjo un estancamiento circulatorio a una dosis de 45 ± 5 mg/kg (*equivalente a una dosis de 149 ± 10 mg/kg en humanos*). La influencia toxicológica del biperideno se caracteriza por una disminución del ritmo cardiaco y de la contractibilidad del ventrículo izquierdo que resulta en un shock cardiogenico.

6 . DATOS FARMACÉUTICOS

6.1 Lista de excipientes

- lactosa monohidrato
- almidón de maíz
- celulosa microcristalina
- calcio hidrogeno fosfato dihidratado
- copovidona
- talco
- estearato de magnesio
- almidón de patata
- agua purificada.

6.2 Incompatibilidades

No aplicable.

6.3 Periodo de validez

5 años

6.4 Precauciones especiales de conservación

No conservar a temperatura superior a 25°C.

6.5 Naturaleza y contenido del envase

Akinetón 2 mg comprimidos:
Envase blister de Al/PVC con 20 y 50 comprimidos.

6.6 Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

Ninguna especial.

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Laboratorio Farmaceutico S.I.T, Srl
Via Cavour, 70
27035 Mede (PV)
Italia
information@desmapharma.com

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Akinetón 2 mg comprimidos: 26.692

9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/ RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN

Fecha de la primera autorización:
Akinetón 2 mg comprimidos: 01/11/1956

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

Diciembre 2014