

KISA ÜRÜN BİLGİSİ

1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

AKINETON® 5 mg/ml IM/IV Enjeksiyon İçin Çözelti İçeren Ampul

2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM

Etkin madde:

Her bir ampul 5 mg biperiden laktat içerir.

Yardımcı maddeler:

Sodyum laktat14,0 mg

Diğer yardımcı maddeler için 6.1'e bakınız.

3. FARMASÖTİK FORM

Enjeksiyonluk, steril, berrak renksiz çözelti

4. KLİNİK ÖZELLİKLERİ

4.1 Terapötik endikasyonlar

- ✓ Özellikle hızlı bir etki başlangıcı istenildiğinde veya ciddi Parkinson sendromu (özellikle rijidite ve tremorun tedavisinde) vakalarında başlangıç tedavisi olarak,
- ✓ Nöroleptik ve benzer etki gösteren ilaçların neden olduğu ekstrapiramidal semptomlar (örneğin akut distoni, akatizi ve Parkinson sendromu)
- ✓ Nikotin zehirlenmesi, organofosfat içeren bileşiklerle zehirlenmelerin tedavisi.

4.2 Pozoloji ve uygulama şekli

Pozoloji/uygulama sıklığı ve süresi:

Biperiden ile tedaviye, normal olarak küçük dozlar ile başlanır; doz, terapötik etki ve istenmeyen etkilere bağlı olarak artırılır.

Tedavinin süresi, hastalığın türüne ve seyrine bağlıdır. AKINETON® tedavisi aşamalı bir şekilde azaltılarak sonlandırılmalıdır.

Erişkinler:

Parkinson sendromu: Şiddetli olgularda, tedavi 10 mg ile 20 mg biperiden laktat enjeksiyonluk çözelti (2 ml ile 4 ml) ile başlatılabilir; bu doz gün içinde birkaç kez uygulanmak üzere bölünür ve intramüsküler ya da yavaş intravenöz enjeksiyon yoluyla tek doz olarak verilebilir.

İlaca bağlı oluşan ekstrapiramidal semptomların tedavisi: Hızlı bir terapötik yanıt elde edebilmek için, erişkinlere 2.5 mg ve 5 mg biperiden laktat enjeksiyonluk çözelti (0.5 ml ile 1 ml), intramüsküler ya da yavaş intravenöz enjeksiyon yoluyla tek doz olarak verilebilir. Eğer gerekli olursa, aynı doz 30 dakika sonra tekrarlanabilir. En yüksek toplam günlük doz, 10 mg ile 20 mg biperiden laktat enjeksiyonluk çözeltileridir (2 ml ile 4 ml).

Nikotin zehirlenmesi: Akut nikotin zehirlenmesi olgularında, olağan önlemlerin, intramüsküler yoldan 5 mg ile 10 mg biperiden laktat enjeksiyonluk çözelti (1 ml ile 2 ml) enjeksiyonları ve hastanın yaşamı tehlikede ise, 5 mg intravenöz enjeksiyon ile desteklenmesi önerilmektedir.

Organofosfat içeren bileşiklerle zehirlenme: Organofosfat içeren bileşiklerle zehirlenme olgularında, biperiden dozu semptomların şiddetine bağlı olarak hastaya göre ayarlanmalıdır; başka bir ifadeyle, 5 mg biperiden laktat enjeksiyonluk çözelti, zehirlenme semptomları geçinceye kadar, intravenöz yoldan tekrarlı olarak uygulanır.

Uygulama şekli:

AKINETON® intramüsküler veya intravenöz olarak uygulanır.

İntravenöz uygulama yavaş enjeksiyon veya infüzyon şeklinde yapılır.

Ampul kırıldıktan sonra kalan miktar atılmalıdır.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler

Böbrek/Karaciğer yetmezliği:

Böbrek/Karaciğer yetmezliğine ilişkin bir bilgi bulunmamaktadır.

Pediyatrik popülasyon:

Biperiden ile pediyatrik kullanım deneyimi sınırlıdır ve esas olarak ilaca bağlı oluşan distoninin (örn: nöroleptikler ya da metoklopramid ve benzeri bileşiklerin neden olduğu) kısa dönemli tedavisiyle ilişkilidir.

Yaş	Doz
1 yaşına kadar	1 mg (0.2 ml)
6 yaşına kadar	2 mg (0.4 ml)
10 yaşına kadar	3 mg (0.6 ml)

Bu doz yavaş intravenöz enjeksiyon şeklinde uygulanmalıdır. Gerekirse, aynı doz 30 dakika sonra tekrarlanabilir. Uygulama sırasında eğer semptomlar iyileşirse enjeksiyona son verilmelidir.

Geriyatrik popülasyon:

Yaşlı hastalarda, özellikle organik beyin hastalığı semptomları olanlar ve serebral nöbetlere karşı aşırı duyarlılık artışı gösterenlerde dikkatli bir doz uygulaması gereklidir. Yaşlı hastalar antikolinergik ilaçlara daha duyarlıdır.

4.3 Kontrendikasyonlar

AKINETON®, aşağıdaki durumlarda kontrendikedir:

- ✓ Etkin madde ya da yardımcı maddelerden herhangi birine karşı aşırı duyarlılık
- ✓ Dar açılı glokom
- ✓ Gastrointestinal kanalda stenoz ya da obstrüksiyon (ileus)
- ✓ Megakolon

4.4 Özel kullanım uyarıları ve önlemleri

Konvülsiyon eğilimi olan hastalarda ve epilepsi hastalarında AKINETON® dozları dikkatle düzenlenmelidir.

Biperiden gibi merkezi sinir sistemi üzerinde etkisi olan antikolinergikler ile serebral kriz eğilimi artabilir. Böyle tabloya yatkın olan hastalarda dikkatli olunması önerilir.

Biperiden bazı hastalarda ve özellikle prostat hipertrofisi hastalarında ağırlı miksiyona ve daha az sıklıkla da idrar retansiyonuna neden olabilir. AKINETON®; idrar rezidüsü olan prostat hipertrofisi hastalarına ancak özel dikkat gösterilerek verilmelidir. İdrar retansiyonu görülürse, hasta biperiden uygulamasından önce idrar kesesini boşaltmalıdır.

AKINETON®, şiddetli taşikardiye yol açabilen hastalıklarda ve kardiyak aritmi durumunda dikkatli kullanılmalıdır.

Parenteral uygulamadan sonra kan basıncını düşürücü etki gözlenebilir.

Göz içi basıncı düzenli aralıklarla kontrol edilmelidir.

Çocuklarda biperiden ile deneyim, temel olarak, nöroleptikler veya metoklopramid ve benzer bileşiklerin kullanımıyla bir yan etki olarak ortaya çıkan veya zehirlenme semptomu olarak görülen ilaç kökenli distonideki kısa süreli kullanımıyla sınırlıdır.

Uzun süre kullanıldığında alışkanlık yapabilir.

AKINETON® her bir ampulünde 1 mmol (23 mg)'dan daha az sodyum ihtiva eder; yani esasında "sodyum içermediği" kabul edilir.

4.5 Diğer tıbbi ürünlerle etkileşimler ve diğer etkileşim şekilleri

AKINETON®, psikotrop ilaçlar, antihistaminikler, antiparkinson preparatları ve spazmolitikler gibi diğer antikolinergik ilaçlarla birlikte uygulandığında santral ve periferik istenmeyen etkilerinin artması mümkündür. Kinidinle birlikte uygulanırsa antikolinergik kardiyovasküler etkileri (özellikle AV düğüm üzerine etki) artabilir. Levodopa ile birlikte uygulanırsa, diskinezi şiddetlenebilir.

Nöroleptik nedenli tardif diskineziler biperiden ile artabilir. Tardif diskinezi varlığında Parkinson semptomları bazen o kadar şiddetli olur ki, mutlaka antikolinergik tedavi gerekebilir.

Biperidenin karbidopa/levodopaya eklenmesi halinde, Parkinson hastalığında genelleştirilmiş koreik hareketler bildirilmiştir.

Antikolinergikler petidinin merkezi sinir sistemi üzerindeki istenmeyen etkilerini şiddetlendirebilir

AKINETON® ile tedavi sırasında alkolün etkisi artabilir.

Metoklopramid ve benzeri bileşiklerin gastrointestinal sistem üzerindeki etkileri, AKINETON® gibi antikolinergikler tarafından antagonize edilir.

4.6 Gebelik ve laktasyon

Genel tavsiye:

Gebelik kategorisi: C

Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlar/ Doğum kontrolü (Kontrasepsiyon)

Biperidenin gebe bir kadına verildiğine fetal zarara yol açıp açmadığı bilinmemektedir.

Bu nedenle AKINETON® kullanan ve çocuk doğurma potansiyeli bulunan veya gebe kalmayı planlayan kadınların doktorlarına danışmaları ve uygun bir kontrasepsiyon yöntemi ile gebelikten korunmaları önerilir.

Gebelik dönemi

Biperidenin gebe kadınlarda kullanımına ilişkin yeterli veri mevcut değildir. Gebe bir kadına verildiğinde fetal zarara yol açıp açmadığı bilinmemektedir. Biperidenin özel bir teratojenik riske neden olduğuna dair bir emare mevcut değildir. Hamilelik döneminde özellikle de ilk üç aylık devrede kullanımına ilişkin bilgiler yetersiz olduğundan ihtiyatlı davranılması tavsiye edilir.

İnsanlara yönelik potansiyel risk bilinmemektedir. Biperiden gebe bir kadına ancak hekim tarafından mutlaka gerekli olduğuna karar verilirse uygulanmalıdır. Aksi halde gebelerde kullanılmamalıdır.

Laktasyon dönemi

Biperiden insan sütüne geçmektedir. Mutlaka gerekli olmadığı takdirde emziren anneler tarafından kullanılmamalı ya da emzirmeye ara verilmelidir.

Antikolinergikler laktasyonu engeller. Bu konuda biperiden ile ilgili olarak herhangi bir veri yoktur. Biperiden anne sütüne geçer, sütte annenin plazmasındaki konsantrasyona ulaşmak mümkündür. Yeni doğan bebekte metabolizmanın şekli ve kapsamı bilinmediğinden ve farmako-toksikolojik etkiler ihtimal dışı bırakılamayacağından, biperiden ile tedavi sırasında kural olarak bebekler emzirilmemelidir.

Biperiden emziren bir kadına uygulanırken dikkatli olunmalıdır.

Üreme yeteneği/ Fertilite:

Biperidenin reproduktif kapasiteyi etkileyip etkilemediği bilinmemektedir.

4.7 Araç ve makine kullanımı üzerindeki etkiler

Özellikle, biperidenin merkezi sinir sistemini etkileyen diğer ilaçlar, antikolinergikler veya alkol ile birlikte kullanılması durumunda, merkezi ve periferik sinir sistemi üzerindeki istenmeyen etkileri nedeni ile araç ve makine kullanma yeteneğini zayıflatabilir.

4.8 İstenmeyen etkiler

Advers reaksiyonların sıklığı aşağıdaki gibi sıralanmıştır:

[Çok yaygın ($\geq 1/10$); yaygın ($\geq 1/100$ ila $< 1/10$); yaygın olmayan ($\geq 1/1.000$ ila $< 1/100$); seyrek ($\geq 1/10.000$ ila $< 1/1.000$); çok seyrek ($< 1/10.000$), bilinmiyor (eldeki verilerle tahmin edilemiyor)]

Bağışıklık sistemi hastalıkları:

Bilinmiyor: Ciltte kızarıklık içeren aşırı duyarlılık.

Psikiyatrik hastalıklar:

Seyrek: Deliryum, halüsinasyon, asabiyet, ve uykusuzluk, REM latansında artış ve REM uyku yüzdesinde azalma ile karakterize REM uykusunda azalma ve bu etkiye karşı tolerans gelişmesi.

Bilinmiyor: Yüksek dozlarda huzursuzluk ajitasyon, anksiyete, öfori, konfüzyonel durumlar.

Sinir sistemi hastalıkları:

Yaygın: Serebral fonksiyon bozukluğu olan hastalarda merkezi sinir sistemi stimülasyonu görülür ve dozun azaltılmasını gerektirebilir.

Yaygın olmayan: Hafıza bozukluğu, baş ağrısı izole raporlar halinde diskinezi, ataksi, kas seğirmesi ve konuşma bozukluğu.

Bilinmiyor: Yorgunluk, baş dönmesi ve uyuşukluk.

Göz hastalıkları:

Bilinmiyor: Akomodasyon bozuklukları, midriyazis, fotofobi, dar açılı glokom meydana gelebilir. Bu nedenle düzenli aralıklarla göz içi basınç kontrol edilmelidir.

Kardiyak hastalıklar:

Çok seyrek: Bradikardi.

Bilinmiyor: Taşikardi.

Gastrointestinal hastalıkları

Seyrek: Tükürük bezlerinin şişmesi, konstipasyon, mide bulantısı, mide bozuklukları.

Bilinmiyor: Ağız kuruluğu.

Deri ve deri altı doku hastalıkları:

Bilinmiyor: Aşırı duyarlılık reaksiyonları ve izole vakalarda alerjik deri döküntüsü.

Böbrek ve idrar hastalıkları:

Çok seyrek: İdrar retansiyonu olabilir (antidot: karbakol).

Bilinmiyor: Bazen hastalar, özellikle prostat hiperplazisi hastaları idrara çıkma güçlükleri yaşayabilirler; bu durumda dozun azaltılması önerilir.

Genel bozukluklar ve uygulama bölgesine ilişkin hastalıklar:

Bilinmiyor: Hipohidroz, öforiye neden olan etkisi nedeniyle bağımlılık ve kötüye kullanım gelişme riski vardır.

4.9 Doz aşımı ve tedavisi

Doz aşımı semptomları, hastalarda antikolinergik semptomlar görülmesiyle (göz bebeklerinin genişlemesi ve hareketlerinin yavaşlaması, mukozal dokuların kuruması, yüzün kızarması, kalp atış hızının artması, mesane atonisi, bağırsak atonisi, özellikle çocuklarda ateş yükselmesi) ve ajitasyon, deliryum, konfüzyon, bilinç bulanıklığı ve/veya halüsinasyon gibi merkezi sinir sistemi semptomları şeklinde antikolinergik semptomların görüldüğü atropin zehirlenmesine benzer.

Şiddetli zehirlenme vakalarında akut dolaşım ve solunum yetmezliği riski vardır.

Serebrospinal sıvıya geçerek merkezi sinir sistemi semptomlarını etkisizleştiren asetilkolinesteraz inhibitörleri, özellikle fizostigmin (örn: fizostigmin testinin pozitif olduğu yerlerde fizostigmin salisilat verilir) önerilen antidotlardır. Gerekirse ve semptomların şiddetine bağlı olarak kardiyovasküler ve solunum fonksiyonuna (oksijen) yardımcı olunmalı, vücut sıcaklığı düşürülmeli ve mesane kateterizasyonla boşaltılmalıdır. Santral sinir sistemi uyarımı gözlenirse küçük dozlarda diazepam, kardiyak stimülan olarak dobutamin kullanılabilir. Ayrıca genel ve destekleyici önlemler (kardiyovasküler ve solunum fonksiyonuna yardımcı olmak, vücut sıcaklığını düşürmek, mesane kateterizasyonu vb.) ile birlikte gastrik lavaj da yapılması gereklidir.

5. FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLER

5.1 Farmakodinamik özellikler

Farmakoterapötik grup: Antiparkinson

ATC kodu: N04AA02

Biperiden merkezi sinir sistemi üzerinde belirgin etki gösteren bir antikolinergik ajandır. Antikolinergik etkinliği, atropine nazaran daha zayıftır. Biperiden, periferik ve merkezi muskarinik reseptörlere (öncelikle M₁) kompetitif olarak bağlanır.

İnsan muskarinik reseptörlere bağlanması ile ilgili çalışmalar biperidenin M₁ reseptör alt tipine (beyindeki yaygın muskarinik reseptör tipi) yüksek afinite ile bağlandığını gösterir. Merkezi sinir sisteminde etkili kolinerjik ajanların (tremorin, pilokarpin) neden olduğu tremor, katalepsi ve hayvanlarda reserpin veya nöroleptik uygulama sonucu oluşan kas sertliği, biperiden uygulamasından olumlu yönde etkilenir. Farklı hayvan modellerinde biperidenin psikomotor aktive edici etkisi gösterilmiştir.

5.2 Farmakokinetik özellikler

Emilim:

İntravenöz 4 mg biperiden laktat (3.1 mg biperidene eşdeğer) enjeksiyonundan sonra plazma konsantrasyon eğrisi bifaziktir; yarılanma ömrü hızlı faz için 1.5 saat ve terminal faz için 24 saattir. Plazma klerensi yüksek olup, 50 lt/saat civarındadır.

Dağılım:

Sanal dağılım hacmi 24 ± 4.1 lt/kg'dır. Biperiden plazma proteinlerine geniş ölçüde bağlanır. Albumine ek olarak, α 1- asit glikoprotein (α 1- AGP) başka bir potansiyel bağlanma noktasıdır. Terapötik seviyenin çok üstüne ulaşan konsantrasyon seviyesinden bağımsız olarak, bağlanma derecesi beyaz ırkta yaklaşık %95 ve Japonlarda yaklaşık %90'dır. Bu farklılığa neden olan faktör bilinmemektedir. Biperidenin plazma proteinlerine bağlanması kadınlarda %94 ve erkeklerde %93 düzeyindedir.

Biperiden plazma proteinlerine bağlanması kadınlarda %94 ve erkeklerde %93 düzeyindedir.

Biyotransformasyon:

Biperiden hemen hemen tamamıyla metabolize olur. Esas biperiden metaboliti bisikloheptan halkasının (%60) hidroksilasyonu ile oluşur, ancak aynı zamanda piperidin halkasında da bir miktar hidroksilasyon ortaya çıkar (%40). Oral plazma klerens hızı 146 lt/saat civarında; biyoyararlanımı %33 ve eliminasyon yarılanma ömrü 21 saat civarındadır.

Eliminasyon:

İdrarda değişmemiş biperiden saptanmaz. Çeşitli metabolitler (hidroksilasyon ürünleri ve konjugatlar), idrar ve feçes yoluyla hemen hemen eşit miktarlarda atılırlar.

Doğrusallık/Doğrusal olmayan durum

Doğrusallık/doğrusal olmayan durum ile ilgili bir veri yoktur.

Hastalardaki karakteristik özellikler

Karaciğer ve böbrek fonksiyon bozukluğu olan hastalara ilişkin farmakokinetik veri bulunmamaktadır.

Geriyatrik popülasyon

Yaşlı hastalarda, özellikle organik beyin hastalığı semptomları olanlar ve serebral nöbetlere karşı aşırı duyarlılık artışı gösterenlerde, dikkatli bir doz uygulanması gereklidir. Yaşlı hastalar antikolinergik ilaçlara daha duyarlıdır.

Özellikle serebrovasküler veya dejeneratif hastalıkları olan yaşlı hastalarda, terapötik dozlarda uygulansa dahi bileşiğe karşı yüksek hassasiyet görülebilir.

5.3 Klinik öncesi güvenlilik verileri

Kronik toksisite: Kronik toksisite konusunda sıçanlar ve köpekler üzerinde yapılan incelemelerde toksik etkilere ilişkin bir veri elde edilmemiştir.

Mutajenite ve tümör oluşum potansiyeli: Biperidenin genotoksik potansiyelini değerlendirmek için aşağıda belirtilen testler yapılmıştır.

Ames salmonella/mikrosom testi, Çin faresinin V79 hücre çizgisinde HPRT testi, test tübü içinde insan lenfositlerinde kromozom aberasyon testi ve sıçanın kemik iliğinde canlı dokular üzerinde kromozom aberasyon testi (bir defalık oral uygulama 398 mg/kg).

Sonuçlar biperidenin *in vitro* olarak bakterilerde ve memelilerin hücrelerinde gen mutasyonlarına ve de *in vitro* ve *in vivo* olarak memelilerin hücrelerinde kromozom aberasyonlarına sebep olmadığını göstermiştir.

Tümör oluşma potansiyeli konusunda hayvanlar üzerinde yapılmış uzun süreli araştırmalar yoktur.

Üreme toksisitesi: Biperiden gebe dişi Sprague-Dawley sıçanlarına ve Rus tavşanlarına organogenez sırasında azami 60.5 mg/kg ve/veya 40.5 mg/kg'lık dozlar halinde oral olarak verildiğinde sezaryenle alınan ceninlerde maternal toksik dozlar verildikten sonra bile, maddeye bağlı anomalilerin gözlenmediği bildirilmiştir.

6. FARMASÖTİK ÖZELLİKLER

6.1 Yardımcı maddelerin listesi

Sodyum laktat
Enjeksiyonluk su

6.2 Geçimsizlikler

Geçerli değildir.

6.3 Raf ömrü

Raf ömrü 60 aydır.

6.4 Saklamaya yönelik özel tedbirler

25°C'nin altında oda sıcaklığında saklanmalıdır.

6.5 Ambalajın niteliği ve içeriği

5 veya 10 adet 1 ml'lik renksiz, I. hidrolitik sınıf huni ampul, karton kutu içerisinde Kullanma Talimatı ile birlikte kullanıma sunulmaktadır.

6.6 Beşeri tıbbi üründen arta kalan maddelerin imhası ve diğer özel önlemler

“Tıbbi atıkların kontrolü yönetmeliği” ve “Ambalaj ve Ambalaj Atıklarının Kontrolü Yönetmelikleri”ne uygun olarak imha edilmelidir.

7. RUHSAT SAHİBİ

ASSOS İlaç, Kimya, Gıda Ürünleri Üretim ve Tic. A.Ş.
Aşağı Dudullu Mah. Tosya Cad. No:5, 34773, ÜMRANIYE, İSTANBUL
Tel: 216 612 9191
Fax: 216 612 9192

8. RUHSAT NUMARASI

16.06.2011, 232/53

9. İLK RUHSAT TARİHİ/RUHSAT YENİLEME TARİHİ

İlk ruhsat tarihi: 16.06.2011

Ruhsat yenileme tarihi:

10. KÜB'ÜN YENİLENME TARİHİ

–