

## FICHA TÉCNICA

### ADVERTENCIA TRIÁNGULO NEGRO

#### 1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Akinetón 5mg/ml solución inyectable

#### 2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada ampolla de 1 ml contiene 5 mg de lactato de biperideno, equivalente a 3,88 mg de biperideno. Para consultar la lista completa de excipientes, ver sección 6.1

#### 3. FORMA FARMACÉUTICA

Solución inyectable.

#### 4. DATOS CLÍNICOS

##### 4.1 Indicaciones terapéuticas

- Síndromes Parkinsonianos, especialmente con sintomatología de rigidez muscular y temblor;
- Sintomatología extrapiramidal, como distonía aguda, acatisia y síndrome parkinsoniano, provocada por neurolépticos y fármacos de acción similar.

##### 4.2 Posología y forma de administración

Posología

La dosis de este medicamento debe ajustarse de forma individual.

Para la continuación del tratamiento por vía oral existen comprimidos de biperideno.

El tratamiento con Akinetón normalmente se debe iniciar con dosis bajas que se pueden aumentar, dependiendo de la acción terapéutica y de los efectos secundarios.

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

Síndromes Parkinsonianos:

En casos graves o en casos de crisis oculóginas, se recomienda iniciar el tratamiento con 10 – 20 mg de lactato de biperideno solución inyectable (de 2 a 4 ml de la solución inyectable) repartido en varias dosis a lo largo del día

Sintomatología extrapiramidal inducida por medicamentos:

Para lograr una respuesta terapéutica rápida, se puede administrar de 2,5 a 5 mg de lactato de biperideno (de 0,5 a 1 ml de solución inyectable) en una dosis única. Si es necesario, se puede repetir la misma dosis después de 30 minutos. La dosis total máxima diaria es de 10 a 20 mg de lactato de biperideno solución inyectable (de 2 a 4 ml de solución inyectable).

Los síntomas extrapiramidales pueden desaparecer durante la inyección. En estos casos, la inyección debe ser interrumpida.

#### Población de edad avanzada

En pacientes de edad avanzada se requiere cautela en la dosificación, especialmente en aquellos con síntomas de lesiones orgánicas cerebrales y pacientes con una mayor susceptibilidad a sufrir convulsiones, ya que son más sensibles a la medicación anticolinérgica.

#### Población pediátrica

No se ha establecido todavía la seguridad y eficacia de Akinetón en niños ni adolescentes menores de 18 años.

#### Pacientes con insuficiencia hepática o renal

No se dispone de datos farmacocinéticos en estos pacientes, pero debido a su farmacocinética este medicamento debería ser dosificado de forma individual en estos grupos de pacientes. El tratamiento debería iniciarse con la menor dosis y luego debería incrementarse hasta la dosis más adecuada para el paciente.

#### Forma de administración

- Vía intramuscular

Vía intravenosa: mediante inyección intravenosa lenta para evitar la aparición de efectos adversos.

Una vez abierta la ampolla, desechar la porción no utilizada de la solución.

### 4.3 Contraindicaciones

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

### 4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo

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 al 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 menos de 23 mg de sodio (1 mmol) por ampolla de 1 ml; esto es esencialmente “exento de sodio”.

### **4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción**

La combinación con otros medicamentos con efecto anticolinérgico (como los neurolépticos, antihistamínicos, antiparkinsonianos y espasmolíticos) puede 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 puede potenciar las discinesias cuando se administra en forma conjunta con biperideno. 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 sistema nervioso central y por ello se desaconseja su uso concomitante.

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

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

No se han descrito interacciones relevantes entre biperideno y zotepina, remoxiprida, fluoxetina, bromperidol u olanzapina.

### **4.6 Fertilidad, embarazo y lactancia**

#### Embarazo

Se desconoce si 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

Los datos fisicoquímicos sugieren que biperideno se excreta en la leche materna. Se debe interrumpir la lactancia durante el tratamiento con biperideno.

#### **4.7 Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas**

Especialmente cuando biperideno se administra en combinación con otros medicamentos de acción 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**

##### **Reacciones adversas del seguimiento post-comercialización o los ensayos clínicos**

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).

<b>Clasificación Sistema corporal</b>	<b>Frecuencia</b>	<b>Reacciones adversas</b>
Infecciones e infestaciones	Frecuencia no conocida	Parotiditis
Trastornos del sistema inmunológico	Muy rara	Hipersensibilidad
Trastornos psiquiátricos	Rara	Excitación <sup>1</sup> Agitación <sup>1</sup> Terror <sup>1</sup> Confusión <sup>1</sup> Delirios <sup>1</sup> Alucinaciones <sup>1</sup> Insomnio <sup>1</sup> Reducción temporal del sueño REM <sup>2</sup>
	Muy rara	Nerviosismo Euforia
Trastornos del sistema nervioso	Rara	Fatiga Mareo Alteraciones en la memoria
	Muy Rara	Cefalea Discinesia Ataxia Trastornos del habla Mayor tendencia a convulsiones cerebrales
Trastornos oculares	Muy rara	Trastornos de acomodación Midriasis Fotosensibilidad Glaucoma de ángulo cerrado <sup>3</sup>
Trastornos cardiacos	Rara	Taquicardia
	Muy rara	Bradicardia
Trastornos vasculares	Muy rara	Disminución de la presión arterial <sup>4</sup>
Trastornos gastrointestinales	Rara	Sequedad de boca Náuseas 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 <sup>5</sup> Retención urinaria
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	Rara	Cansancio

1 En dosis altas. Los efectos de excitación central suelen aparecer en pacientes con síntomas de deficiencia cerebral y pueden requerir una disminución de la dosis.

- 2 Esta reacción adversa se caracteriza por un incremento en el tiempo necesario para alcanzar esta fase, y por una reducción porcentual de la duración de esta fase en el sueño total .
- 3 Se debe controlar la presión intraocular.
- 4 Después de la administración parenteral.
- 5 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 puede ser:

Somnolencia, confusión, ataxia, mareos, sequedad de boca, náuseas, vómitos, midriasis, visión borrosa, enrojecimiento, aumento de la frecuencia cardiaca, 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: se recomienda el uso de los inhibidores de la acetilcolinesterasa como antídoto. 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 farmacoterapéutico: antiparkinsonianos. Agentes anticolinérgicos. Aminas terciarias  
Código ATC: N04AA02

#### Mecanismo de acción

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

### Distribución

El volumen de distribución aparente después de la administración intravenosa fue alto ( $24 \pm 4,1$  l/kg)

Biperideno se une ampliamente a las proteínas plasmáticas. Además de la albúmina, la  $\alpha_1$ -glicoproteína ácida ( $\alpha_1$ -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%.

### 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%) y alrededor del 40% de los metabolitos presentaban un grupo hidroxilo adicional en el anillo de piperidina. Se eliminan aproximadamente cantidades iguales de los distintos metabolitos (productos de hidroxilación y sus conjugados) en orina y heces.

### Eliminación

Después de una inyección intravenosa de 4 mg de biperideno lactato (equivalente a 3,10 mg de la base) las concentraciones plasmáticas versus tiempo muestran que la fase de eliminación es bifásica con una vida media de eliminación de 1,5 horas en la fase rápida y de 24 horas en la fase terminal. El aclaramiento plasmático es rápido ( $11,6 \pm 0,8$  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 dispone 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  $33 \pm 10$  mg/kg (*equivalente a una dosis de  $109 \pm 10$  mg/kg en humanos*). Cuando se instauró ventilación artificial, se produjo un estancamiento circulatorio a una dosis de  $45 \pm 5$  mg/kg (*equivalente a una dosis de  $149 \pm 10$  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 cardiogénico.

## **6. DATOS FARMACÉUTICOS**

### **6.1 Lista de excipientes**

Ácido láctico, hidróxido de sodio (E-524) y agua para preparaciones inyectables.

### **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.  
Conservar en el embalaje original para protegerlo de la humedad

### **6.5 Naturaleza y contenido del envase**

Envase con cinco ampollas de vidrio tipo I de 1 ml.

### **6.6 Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones**

Ninguna especial.  
Una vez abierta la ampolla, desechar la porción no utilizada de la solución.

## **7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

Laboratorio Farmaceutico S.I.T, S.r.l. Via Cavour, 70  
27035 Mede (PV) Italia

## **8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

28.994

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

01/03/1958

## **10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO**

Junio 2019