

RESUMO DAS CARACTERÍSTICAS DO MEDICAMENTO

1. NOME DO MEDICAMENTO

Akineton 5 mg/1 ml Solução injetável

2. COMPOSIÇÃO QUALITATIVA E QUANTITATIVA

1,0 ml de solução injetável de Akineton contém: 5 mg de lactato de biperideno

Excipiente(s) com efeito conhecido:

Sódio - 2,873 mg/ml (sob a forma de lactato de sódio)

Lista completa de excipientes, ver secção 6.1.

3. FORMA FARMACÊUTICA

Solução injetável.

4 INFORMAÇÕES CLÍNICAS

4.1 Indicações terapêuticas

- Síndrome de Parkinson, especialmente associado a rigidez e tremor.
- Sintomas extrapiramidais tais como discinésias precoces, acatísia e estados de tipo parkinsoniano induzidos por neurolépticos ou outros fármacos similares e transtornos motores extrapiramidais.
- Intoxicação por nicotina

4.2 Posologia e modo de administração

O tratamento com Akineton deve ser iniciado de forma gradual, aumentando a dose em função do efeito terapêutico e dos efeitos indesejáveis.

A dosagem deve ser vigiada especialmente nos doentes idosos, sobretudo com sintomas orgânicos cerebrais.

A experiência com Akineton em crianças é limitada e baseia-se, fundamentalmente, no uso transitório em distonias provocadas por medicamentos (por ex. neurolépticos, metoclopramida e compostos similares).

Administração por via intravenosa lenta ou intramuscular.

Posologia

Síndrome de Parkinson:

Nos casos graves procede-se à administração de 10-20 mg de Akineton, repartidos em várias doses por via intramuscular ou intravenosa lenta.

Transtornos extrapiramidais da motricidade induzidos por medicamentos:

Nos adultos: para obter uma rápida resposta terapêutica, administrar 2,5-5 mg de Akineton por via intramuscular ou intravenosa lenta. Em caso de necessidade repetir esta dose após 30 minutos.

A dose diária máxima de Akineton é de 10-20 mg.

Intoxicação por nicotina:

Nos casos de intoxicação aguda por nicotina, além das medidas habituais, recomenda-se a administração de 5-10 mg de Akineton por via intramuscular e, se o estado do doente for grave, 5 mg por via intravenosa.

População pediátrica

Transtornos extrapiramidais da motilidade induzidos por medicamentos:

Crianças com menos de 1 ano, não se pode administrar mais de 1 mg; Crianças até 6 anos, 2 mg; Crianças até 10 anos, 3 mg de Akineton. Em caso de necessidade repetir estas doses após 30 minutos

4.3 Contraindicações

Hipersensibilidade à substância ativa ou a qualquer um dos excipientes mencionados na secção 6.1.

Akineton está contraindicado de forma absoluta no glaucoma agudo, estenoses mecânicas do aparelho digestivo e megacolon.

Constituem contraindicações relativas ao uso de Akineton o adenoma da próstata e a existência de taquicardias graves.

4.4 Advertências e precauções especiais de utilização

Os efeitos indesejáveis ocorrem principalmente no início do tratamento ou quando se aumenta a dose de forma rápida. A suspensão brusca do tratamento não é aconselhável pois há o perigo de uma contra-regulação excessiva, exceto quando aparecem complicações vitais.

De acordo com os resultados de estudos experimentais em animais, os anticolinérgicos de ação central como Akineton aumentam a tendência para convulsões, facto que deve ser considerado de maneira especial quando existe predisposição.

Têm-se descrito também casos de abuso de Akineton.

Idosos

Nos doentes idosos, especialmente com anomalias orgânicas cerebrais de natureza vascular ou degenerativa mostram, inclusive com doses terapêuticas, uma maior suscetibilidade ao medicamento.

Este medicamento contém menos do que 1 mmol (23 mg) de sódio por ampola ou seja, é praticamente "isento de sódio".

4.5 Interações medicamentosas e outras formas de interação

A administração simultânea de Akineton com outros medicamentos de efeito anticolinérgico, como psicofármacos, anti-histamínicos, anti-parkinsonianos e espasmolíticos pode potenciar os efeitos a nível do sistema nervoso central e periférico.

A administração simultânea de quinidina pode aumentar o efeito anticolinérgico (especialmente a nível da condução AV).

A levodopa pode potenciar as discinésias quando se administra juntamente com Akineton. A discinésia tardia induzida por neurolépticos pode aumentar ocasionalmente mediante a administração de Akineton. Não obstante, os sintomas parkinsonianos são tão graves em alguns doentes com discinésia tardia que obrigam a manter o tratamento anticolinérgico.

Akineton aumenta o efeito do álcool e antagoniza no trato gastrointestinal a ação da metoclopramida e dos compostos análogos.

4.6 Fertilidade, gravidez e aleitamento

Gravidez

Não existem provas de aumento de risco teratogénico com Akineton, contudo, recomenda-se cuidado especial durante a gravidez, principalmente no primeiro trimestre, dada a experiência limitada da sua utilização.

Amamentação

Os preparados anticolinérgicos podem suprimir a lactação. Contudo, não se conhece o efeito de Akineton neste período.

Akineton passa para o leite materno, alcançando concentrações semelhantes à do plasma materno. Geralmente recomenda-se o desmame, já que não se conhece a natureza nem o grau de metabolização do fármaco no recém-nascido nem se pode excluir um efeito fármaco-toxicológico.

4.7 Efeitos sobre a capacidade de conduzir e utilizar máquinas

Os efeitos indesejáveis a nível do sistema nervoso central e periférico, principalmente quando se associa Akineton a outros medicamentos de ação central, anticolinérgicos ou álcool, diminuem a capacidade para a condução de veículos e para a utilização de máquinas.

4.8 Efeitos indesejáveis

As frequências apresentadas em seguida são usadas como base para avaliação dos efeitos indesejáveis:

Muito frequentes	($\geq 1/10$)
Frequentes	($\geq 1/100$ a $< 1/10$)
Pouco frequentes	($\geq 1/1.000$ a $< 1/100$)
Raros	($\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$)
Muito raros	($< 1/10.000$)
Desconhecida	(não pode ser calculada a partir dos dados disponíveis).

Os efeitos indesejáveis podem ocorrer particularmente no início do tratamento ou se a dose for aumentada muito rapidamente. Devido ao facto de não ser conhecido o número de utilizadores, a percentagem relativa à frequência de efeitos indesejáveis espontaneamente notificados não pode ser determinada com exatidão.

Infeções e infestações

Desconhecida: parotidite.

Doenças do sistema imunitário

Muito raros: hipersensibilidade.

Perturbações do foro psiquiátrico

Raros: em doses mais elevadas, excitação, agitação, medo, confusão, síndromes de delírio, alucinações, insónias. Efeitos de excitação a nível central são frequentemente observados em doentes com sintomas de deficiência cerebral, os quais podem necessitar de uma diminuição da dose. Têm sido notificados casos de redução temporária do sono REM (fase do sono com movimentos oculares rápidos), caracterizada por um aumento do tempo necessário para atingir este estado e por uma diminuição percentual na duração desta fase no sono total.

Muito raros: nervosismo, euforia.

Doenças do sistema nervoso

Raros: fadiga, tonturas e perturbações da memória.

Muito raros: Cefaleias, discinesia, ataxia e perturbações da fala, aumento da predisposição para crises e convulsões cerebrais.

Afeções oculares

Muito raros: alterações da acomodação, midríase e fotossensibilidade. Pode ocorrer glaucoma de ângulo fechado (controlo da pressão intraocular).

Cardiopatias

Raros: taquicardia.

Muito raros: bradicardia, pode ocorrer uma queda da pressão arterial após a administração parentérica.

Doenças gastrointestinais

Raros: secura da boca, náuseas, distúrbios gástricos.

Muito raros: obstipação.

Afeções dos tecidos cutâneos e subcutâneos

Muito raros: perspiração reduzida, erupções cutâneas alérgicas.

Afeções musculoesqueléticas e dos tecidos conjuntivos

Raros: espasmos musculares.

Doenças renais e urinárias

Muito raros: distúrbios da micção, especialmente em doentes com adenoma da próstata (redução da dose); mais raramente: retenção urinária.

Perturbações gerais e alterações no local de administração

Raros: sonolência.

Notificação de suspeitas de reações adversas

A notificação de suspeitas de reações adversas após a autorização do medicamento é importante, uma vez que permite uma monitorização contínua da relação benefício-risco do medicamento. Pede-se aos profissionais de saúde que notifiquem quaisquer suspeitas de reações adversas diretamente ao INFARMED, I.P.:

Sítio da internet: <http://www.infarmed.pt/web/infarmed/submissaoram>
(preferencialmente)

ou através dos seguintes contactos:

Direção de Gestão do Risco de Medicamentos
Parque da Saúde de Lisboa, Av. Brasil 53
1749-004 Lisboa
Tel: +351 21 798 73 73
Linha do Medicamento: 800222444 (gratuita)
E-mail: farmacovigilancia@infarmed.pt

4.9 Sobredosagem

Sintomas da intoxicação

Geralmente o quadro de intoxicação é similar ao de uma intoxicação por atropina com sintomas anticolinérgicos periféricos (como por ex. pupilas dilatadas e com reflexos lentos, secura das mucosas, rubor facial, aumento da frequência cardíaca, atonia do intestino e da bexiga, temperatura elevada, particularmente nas crianças) e perturbações do sistema nervoso central (como irritação, confusão, perturbação da consciência e /ou alucinações). Em intoxicações graves existe o risco de paragem cardiorrespiratória.

Tratamento das intoxicações

Como antídotos recomendam-se os inibidores da acetilcolinesterase: em primeiro lugar a fisostigmina que ultrapassa a barreira hematoencefálica e tem um efeito sobre os sintomas de origem central. A fisostigmina administra-se por via intravenosa lenta ou intramuscular, se necessário repetidas vezes e sob observação da pulsação. Em caso de necessidade procede-se, segundo os sintomas existentes, ao apoio da função cardiorrespiratória, à redução da temperatura em caso de febre e à colocação de um cateter na bexiga.

5 PROPRIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propriedades farmacodinâmicas

Grupo farmacoterapêutico: 2.5.1 - Sistema Nervoso central. Antiparkinsonianos. Anticolinérgicos, código ATC: N04AA02 Biperideno

Akineton é um antagonista da acetilcolina com marcado efeito central importante para o seu uso terapêutico e em comparação com a atropina, com efeitos vegetativos periféricos pouco pronunciados.

Por conseguinte Akineton atua nos quadros clínicos que são acompanhados de hiperatividade colinérgica no sistema nervoso central: p. ex.: o síndrome de Parkinson, como défice de dopamina por degenerescência neuronal, assim como também sintomas desencadeados por neurolépticos que devem atribuir-se também a uma alteração da neurotransmissão dopaminérgica nos gânglios basais. Desta forma está afetado o equilíbrio das funções dopaminérgicas e colinérgicas. A hiperfunção colinérgica relativa pode reduzir-se terapêuticamente por administração de um anticolinérgico como Akineton.

Para a administração de Akineton noutras indicações é de importância particular a sua ação antagonista sobre os efeitos muscarínicos e nicotínicos da acetilcolina.

5.2 Propriedades farmacocinéticas

No homem a curva de concentração plasmática do biperideno após injeção intravenosa é bifásica, com uma vida média de 1,5 h para a fase rápida e de 24 h para a fase terminal. Com aproximadamente 50 l/h a depuração plasmática considera-se elevada. Na administração oral, após um período de 0,5 h o biperideno é absorvido rapidamente, apresentando uma vida média de 0,3 h e concentrações plasmáticas máximas de cerca de 5 ng/ml após um período de 1,5 h aproximadamente. Com uma depuração plasmática oral de uns 146 l/h a biodisponibilidade é de 30% aproximadamente. Em comparação com o comprimido de libertação imediata a formulação retard apresenta uma absorção consideravelmente mais lenta, com o primeiro pico da concentração plasmática passadas umas 4,5 h e o segundo depois de 10-12 h. as formulações com libertação imediata e retard mostram uma biodisponibilidade comparável.

Na urina de 24 h de um indivíduo que recebeu uma dose oral de 10 mg de biperideno não foram encontrados produtos fenólicos resultantes do metabolismo ou substância inalterada, mas apenas metabolitos hidroxilados no anel de bicicloheptano (aprox. 60%) e adicionalmente produtos hidroxilados na parte de biperideno (aproximadamente 40%).

5.3 Dados de segurança pré-clínica

Toxicidade crónica

O biperideno foi administrado a cães Beagle em doses orais de 6, 20, 63 e 200 mg/kg de peso corporal (PC) durante um período de 6 meses.

Administraram-se a ratas doses orais de 30, 95 e 300 mg/kg de peso corporal durante um período de 9 e 15 meses. Durante este período foram efetuadas repetidas vezes exames clínicos, análises de sangue e urina assim como várias análises bioquímicas do soro. Os órgãos dos animais que morreram e que foram sacrificados submeteram-se a exames macroscópicos e microscópicos.

O biperideno foi bem tolerado pelos cães Beagle dentro de uma margem de 6-63 kg de peso corporal. Nos cães tratados com 63 mg/kg de peso corporal observou-se apenas um aumento de peso um pouco menor que nos animais de controlo. A dose de 200 mg/kg de peso corporal teve efeito letal após um período de administração de mais de 6 semanas.

Nas ratas tratadas com uma dose de 30 mg/kg de PC não se observaram efeitos indesejáveis dependentes da substância. A percentagem de mortalidade dos animais tratados com 95 e 300 mg/kg de PC foi maior em comparação com os animais de controlo.

Os exames macroscópicos e microscópicos dos órgãos dos cães Beagle e das ratas não revelaram alterações atribuíveis à substância.

Toxicologia de reprodução

O biperideno administrou-se por via oral a ratas (espécie Donrew) e ratos fêmeas (espécie ICR-JCL) grávidas, em doses até 12 mg/kg de PC. Não se observaram malformações devidas à substância nem nos fetos extraídos por cesariana, nem nos animais nascidos de parto natural.

6. INFORMAÇÕES FARMACÊUTICAS

6.1 Lista dos excipientes

Lactato de sódio
água para preparações injetáveis.

6.2 Incompatibilidades

Não aplicável.

6.3 Prazo de validade

5 anos.

6.4 Precauções especiais de conservação

Não conservar acima de 25°C.

6.5 Natureza e conteúdo do recipiente

A solução injetável de Akineton é acondicionada em ampolas de vidro auto-quebráveis de 2 ml embaladas em caixa de cartolina que contém 6 ampolas, tabuleiro canelado e folheto informativo.

6.6 Precauções especiais de eliminação

Não existem requisitos especiais para a eliminação.

Qualquer medicamento não utilizado ou resíduos devem ser eliminados de acordo com as exigências locais.

7. TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

DESMA Laboratorio Farmacéutico S.L.
Paseo de la Castellana 121, escalera derecha, 6ºB
28046 Madrid
Espanha

8. NÚMERO DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Nº de registo: 8232207 - embalagem de 6 ampolas, 5 mg/ml, vidro

9. DATA DA PRIMEIRA AUTORIZAÇÃO/RENOVAÇÃO DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Data da primeira autorização: 30 de Outubro de 1969
Data da última renovação: 1 de Julho de 2005

10. DATA DA REVISÃO DO TEXTO