

## **RESUME DES CARACTERISTIQUES DU PRODUIT**

### **1. DENOMINATION DU MEDICAMENT**

AKINETON 2 mg comprimés

### **2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE**

Chlorhydrate de biperiden 2 mg.

### **3. FORME PHARMACEUTIQUE**

Comprimés.

Le comprimé peut être divisé en deux demi doses égales.

### **4. DONNEES CLINIQUES**

#### ***4.1 Indications thérapeutiques***

AKINETON 2 mg comprimés est indiqué dans le traitement symptomatique de la maladie de Parkinson, essentiellement des tremblements et des rigidités musculaires.

Dans certaines formes mineures de parkinsonisme et au stade initial de la maladie, un traitement anticholinergique seul suffit; aux stades ultérieurs et dans les formes graves, une association à la lévodopa est indiquée.

AKINETON 2 mg comprimés est également utilisé dans le traitement des symptômes extrapyramidaux induits par les neuroleptiques. On ne peut s'attendre à obtenir un effet (éventuellement même une évolution négative) dans les dyskinésies tardives induites par les phénothiazines.

#### ***4.2 Posologie et mode d'administration***

##### **PARKINSONISME.**

##### **Comprimés.**

On augmente progressivement la dose en commençant par 1/2 comprimé deux fois par jour jusqu'à obtention du résultat individuel optimal; ensuite, on réduit la dose jusqu'au niveau précédant immédiatement la régression de l'état clinique.

Habituellement, cette dose est de 1/2 à 2 comprimés 3 à 4 fois par jour.

## POSOLOGIE CONSEILLÉE

	Matin	Midi	Soir
1er et 2ème jours (2 x 1/2 comprimé)	1/2	1/2	
3ème et 4ème jours (3 x 1/2 comprimé)	1/2	1/2	1/2
5ème et 6ème jours (2 comprimés par jour)	1	1/2	1/2
du 7ème au 10ème jour (3 x 1 comprimé)	1	1	1
11ème et 12ème jours (4 x 1 comprimé)	1 1/2	1 1/2	1
13ème et 14ème jours (3 x 2 comprimés)	2	2	2

La dose maximale est de 16 mg par jour (2 comprimés 4 x par jour); la dose dépend cependant de facteurs individuels tels que le poids corporel, le métabolisme et la tolérance.

### Posologie en cas d'association à la lévodopa.

La lévodopa n'est pratiquement plus utilisée seule. L'association à des produits dopaminergiques ou d'autres médicaments antiparkinsoniens dépend des symptômes, de leurs caractéristiques, de leur gravité et de la tolérance.

En cas d'association à la L-dopa ou à l'association L-dopa/inhibiteur de la dopadécarboxylase, un traitement par AKINETON 2 mg comprimés peut en général se poursuivre sans modification de la posologie.

En cas de tremblement résiduel ou de rigidité qui ne sont pas contrôlés de manière satisfaisante par la L-dopa, on peut instaurer un traitement supplémentaire par AKINETON 2 mg comprimés, dont la posologie sera adaptée par paliers, selon le schéma habituel.

## **SYMPTÔMES EXTRAPYRAMIDAUX INDUITS PAR DES MÉDICAMENTS.**

### Comprimés

- Adultes: en traitement d'accompagnement des neuroleptiques: 1/2 à 1 (parfois 2) comprimé(s) 1 à 4 fois par jour.
- Enfants de 3 à 15 ans: 0.04 mg/kg, cette dose peut être répétée en fonction de l'effet. Le traitement dépend de la sensibilité individuelle, de l'intensité de l'action antipsychotique du médicament et de sa structure chimique.

La posologie et la durée de traitement jouent également un rôle.

### Remarque.

Les comprimés se prennent de préférence pendant ou après les repas, avec un peu de liquide.

L'administration orale constitue un traitement d'entretien.

L'arrêt du traitement doit toujours se faire de manière progressive (réduction progressive de la dose).

Voir également "Mises en garde spéciales et précautions d'emploi".

### **4.3 Contre-indications**

Hypersensibilité à la substance active ou à l'un des excipients, glaucome, sténose mécanique au niveau du tractus gastro-intestinal, mégacôlon, iléus, troubles prostatiques, troubles sévères du rythme cardiaque et affections susceptibles d'entraîner une tachycardie potentiellement mortelle.

### **4.4 Mises en garde spéciales et précautions d'emploi**

La prudence est de mise chez les patients plus âgés, en particulier chez ceux qui présentent des lésions cérébrales de nature vasculaire ou dégénérative. La pression intraoculaire doit être régulièrement contrôlée.

Un arrêt soudain du traitement est à éviter (diminuer graduellement la dose).

Les médicaments anti-cholinergiques à action centrale, comme les bipéridènes, peuvent aggraver le risque de convulsions cérébrales. Il faut en tenir compte chez les patients sujets à ces affections.

Les anticholinergiques administrés à dose élevée (dose supérieure à la dose habituelle) peuvent avoir un effet hallucinogène, euphorisant et/ou stimulant social. Dans certains groupes à risque, par exemple les jeunes schizophrènes, les polytoxicomanes et les jeunes qui expérimentent des drogues hallucinogènes, une utilisation abusive est possible.

Les patients présentant des problèmes héréditaires rares d'intolérance au galactose, une déficience en lactase de Lapp ou de malabsorption de glucose-galactose ne devraient pas prendre ce médicament.

#### **4.5 Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interaction**

On observe une augmentation des effets indésirables des systèmes nerveux central et périphérique en cas d'association d'AKINETON 2 mg comprimés à des médicaments dotés d'une activité anticholinergique, à des médicaments psychotropes (avec une attention particulière aux antipsychotiques, ou aux antidépresseurs tri- ou tétracycliques), à des antihistaminiques, à des anti-Parkinsoniens et à des relaxants musculaires.

Si nécessaire, il convient de réduire la dose.

La prise simultanée de quinidine peut accentuer les effets anti-cholinergiques et cardiovasculaires (surtout au niveau de la conduction AV).

Dans les cas graves de Parkinsonisme, l'association avec la lévodopa est recommandée. D'autre part, la prise simultanée de lévodopa et d'AKINETON 2 mg comprimés peut accroître la dyskinésie. La dyskinésie tardive induite par les neuroleptiques peut être renforcée par l'AKINETON 2 mg comprimés. En présence d'une dyskinésie tardive, les symptômes de la maladie de Parkinson sont parfois à ce point sévères que l'on est obligé de poursuivre le traitement anti-cholinergique.

Les anti-cholinergiques peuvent accroître les effets indésirables de la péthidine sur le SNC.

Des cas de mouvements choréiformes généralisés ont été constatés en cas d'association de biperidène avec le carbidopa/lévodopa.

L'action sur le tractus gastro-intestinal du métoclopramide et celle d'autres médicaments au mécanisme d'action identique sont antagonisées par l'AKINETON 2 mg comprimés.

Des cas isolés d'abus et de dépendance éventuellement liée ont été constatés. Ceci peut aller de pair avec les effets psychédéliques et euphorisants de l'AKINETON 2 mg comprimés qui ont été occasionnellement observés.

Il faut éviter de consommer de l'alcool lors de traitement par AKINETON 2 mg comprimés.

#### **4.6 Grossesse et allaitement**

Bien que l'on n'ait pas observé d'effet tératogène lors des études animales, AKINETON 2 mg comprimés ne peut être administré à des femmes enceintes, sauf en cas de stricte nécessité. On ne dispose pas de données concernant l'utilisation prolongée pendant la grossesse.

Compte tenu du manque de données concrètes concernant la concentration du biperidène dans le lait maternel, AKINETON 2 mg comprimés ne peut être administré à des femmes qui allaitent qu'en cas d'absolue nécessité. Il convient d'envisager de donner aux bébés une autre alimentation.

#### 4.7 *Effets sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines*

Comme AKINETON 2 mg comprimés peut diminuer le temps de réaction, l'aptitude à conduire des véhicules ou à utiliser des machines peut être influencée.

Il peut se produire de la somnolence et des troubles visuels, en fonction de la sensibilité individuelle et de la dose.

#### 4.8 *Effets indésirables*

Les fréquences suivantes sont utilisées comme base dans l'évaluation des effets indésirables:

Très fréquents	(> 1/10)
Fréquents	(> 1/100 à < 1/10)
Peu fréquents	(≥ 1/1.000 à < 1/100)
Rares	(≥ 1/10.000 à < 1/1.000)
Très rares	(< 1/10.000)
Fréquence indéterminée	(ne peut être estimée sur la base des données disponibles)

Les effets indésirables peuvent se produire en particulier en début de traitement et si la posologie est augmentée trop rapidement. Comme on ne connaît pas le nombre d'utilisateurs, le pourcentage de fréquence des effets indésirables rapportés spontanément ne peut être déterminé avec exactitude.

##### *Infections et infestations*

Fréquence indéterminée: parotidite.

##### *Affections du système immunitaire*

Très rares: hypersensibilité.

##### *Affections psychiatriques*

Rares: à doses élevées, excitation, agitation, peur, confusion, syndromes délirants, hallucinations, insomnie. Des effets d'excitation centrale s'observent fréquemment chez les patients présentant des symptômes de déficience cérébrale et peuvent nécessiter une diminution de la posologie. Il y a eu des rapports faisant état d'une réduction temporaire du sommeil MOR (phase de sommeil à mouvements oculaires rapides), caractérisée par une augmentation du temps nécessaire pour atteindre ce stade et une diminution du pourcentage de la longueur de cette phase dans le sommeil total.

Très rares: nervosité, euphorie.

##### *Affections du système nerveux*

Rares: fatigue, étourdissements et trouble de la mémoire.

Très rares: céphalée, dyskinésie, ataxie et trouble de l'élocution, augmentation de la prédisposition aux crises d'épilepsie partielle et aux convulsions.

#### Affections oculaires

Très rares: trouble de l'accommodation, mydriase et photosensibilité. Un glaucome à angle fermé pourrait se produire (contrôle de la pression intra-oculaire).

#### Affections cardiaques

Rares: tachycardie.

Très rares: bradycardie. Une chute de la pression sanguine peut se produire après administration parentérale.

#### Affections gastro-intestinales

Rares: sécheresse buccale, nausées, trouble gastrique.

Très rares: constipation.

#### Affections de la peau et du tissu sous-cutané

Très rares: diminution de la perspiration, éruption allergique.

#### Affections musculo-squelettiques et systémiques

Rares: fasciculation musculaire.

#### Affections du rein et des voies urinaires

Très rares: troubles de la miction, en particulier chez les patients présentant un adénome prostatique (réduction de la dose); plus rarement: rétention urinaire.

#### Troubles généraux et anomalies au site d'administration

Rares: somnolence.

#### Déclaration des effets indésirables suspectés

La déclaration des effets indésirables suspectés après autorisation du médicament est importante. Elle permet une surveillance continue du rapport bénéfice/risque du médicament. Les professionnels de santé déclarent tout effet indésirable suspecté via le système national de déclaration.

Agence fédérale des médicaments et des produits de santé

Division Vigilance

EUROSTATION II

Place Victor Horta, 40/ 40

B-1060 Bruxelles

Site internet: [www.afmps.be](http://www.afmps.be)

e-mail: [adversedrugreactions@fagg-afmps.be](mailto:adversedrugreactions@fagg-afmps.be)

#### **4.9 Surdosage**

##### Symptômes:

Les symptômes sont comparables à ceux d'une intoxication atropinique

- symptômes anticholinergiques périphériques: dilatation de la pupille, sécheresse des muqueuses, rougeur du visage, tachycardie, atonie intestinale et vésicale, augmentation de la température (surtout chez l'enfant);

- symptômes centraux: excitation, confusion, perte de connaissance et/ou hallucinations. Formes graves: convulsions, stupeur, coma et arrêt cardio-pulmonaire.

En cas d'intoxication massive, il existe un risque de troubles circulatoires et de paralysie respiratoire centrale.

L'agitation interne, la confusion ou les symptômes de type psychotiques sont des phénomènes réversibles dus à un surdosage et susceptibles de se produire chez les patients à faible tolérance comme par exemple les patients présentant des lésions cérébrales organiques de nature vasculaire ou dégénérative. Ces phénomènes peuvent également se produire à doses thérapeutiques, surtout lorsque la dose d'AKINETON 2 mg comprimés est augmentée trop rapidement ou lorsque le médicament est administré simultanément avec d'autres produits à action anti-cholinergique comme des antidépresseurs ou des neuroleptiques à dose plus élevée (voir « Interactions »).

#### Traitement:

Une hospitalisation est nécessaire lors de tout surdosage grave.

Le traitement consiste en:

- techniques d'élimination telles que lavage gastrique (avec la prudence nécessaire surtout chez les patients stuporeux) et administration de charbon de bois activé;
- traitement pharmacologique:
  - o anticonvulsivants (benzodiazépines telles que diazépam, mais pas de phénothiazines), si nécessaire, inhibiteurs de l'acétylcholinestérase (physostigmine). Comme ce produit est rapidement dégradé, plusieurs injections seront parfois nécessaires;
  - o traitement de soutien des fonctions cardiaques, circulatoires et respiratoires (par exemple administration d'oxygène).

Eventuellement, une sonde vésicale sera mise en place. En cas de fièvre, assurer une baisse de la température corporelle.

## **5. PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES**

### **5.1 Propriétés pharmacodynamiques**

Groupe pharmaceutique : Antiparkinsonien

Code ATC : N04AA02

AKINETON 2 mg comprimés est un anticholinergique à action centrale qui présente des effets végétatifs périphériques plus faibles que l'atropine.

AKINETON 2 mg comprimés agit sur les symptômes liés à une hyperactivité cholinergique du SNC, par exemple les syndromes parkinsoniens (où il se produit une carence en dopamine par suite d'une dégénérescence neuronale). AKINETON 2 mg comprimés agit également sur les symptômes induits par les neuroleptiques (où l'on retrouve également un trouble de la transmission dopaminergique dans les noyaux gris centraux).

AKINETON 2 mg comprimés tente de restaurer un équilibre entre les fonctions cholinergiques et dopaminergiques: l'équilibre cholinergique relatif peut être thérapeutiquement réduit par AKINETON 2 mg comprimés.

En tant qu'anticholinergique, AKINETON 2 mg comprimés agit sur les tremblements, moins sur l'hypokinésie et la rigidité.

AKINETON 2 mg comprimés a une très faible influence sur les récepteurs à l'histamine.

## **5.2 Propriétés pharmacocinétiques**

Après administration orale, le bipéridène est actif après 0,5 heure et est absorbé avec une demi-vie de 0,3 heure.

On obtient des concentrations plasmatiques maximales de 5 ng/ml après environ 1,5 heure.

Environ 95 % du bipéridène sont liés aux protéines plasmatiques. La métabolisation du produit se fait en grande partie par hydroxylation au niveau du foie.

Après prise orale de 10 mg de bipéridène par des volontaires, on n'a retrouvé ni produit inchangé ni métabolite phénolique dans l'urine de 24 heures.

Les produits retrouvés sont inactifs et consistent en métabolites hydroxylés avec un cycle bicycloheptène (environ 60 %) et en produits hydroxylés avec radical pipéridine (environ 40 %).

## **5.3 Données de sécurité précliniques**

Données non fournies.

# **6. DONNEES PHARMACEUTIQUES**

## **6.1 Liste des excipients**

Amidon de maïs - Lactose - Hydrogénophosphate de calcium- Cellulose microcristalline - Copovidone - Talc - Magnesium stearate

## **6.2 Incompatibilités**

Données non fournies

### **6.3 *Durée de conservation***

5 ans.

### **6.4 *Précautions particulières de conservation***

A température ambiante (15°C - 25° C) dans l'emballage.

### **6.5 *Nature et contenu de l'emballage extérieur***

Plaquette thermoformée PVC/Aluminium emballage de 20 comprimés

Plaquette thermoformée PVC/Aluminium emballage de 50 comprimés

Plaquette thermoformée PVC/Aluminium emballage de 1000 comprimés

Plaquette thermoformée PVC/Aluminium emballage de 100 comprimés (pas commercialisés)

Plaquette thermoformée PVC/Aluminium emballage de 250 comprimés (pas commercialisés)

### **6.6 *Précautions particulières d'élimination***

Pas d'exigences particulières.

## **7. TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE**

Laboratorio Farmaceutico S.I.T. Specialità Igienico Terapeutiche S.r.l.

Via Cavour 70

27035 Mede (PV) Italie

Tel. : +39-0384-820416

Fax : +39-0384-822133

e-mail : sit@sit-farmaceutici.com

## **8. NUMERO D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE**

BE083133

## **9. DATE DE PREMIERE AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE/DE RENOUVELLEMENT DE L'AUTORISATION**

Date de première autorisation : 01/03/1962

Date de renouvellement de l'autorisation : 20/06/2008

## **10. DATE DE MISE A JOUR DU TEXTE**

Date d'approbation : 02/2015