

1. Bezeichnung der Arzneimittel

Akineton® Tabletten
 Akineton® retard
 Akineton® Ampullen

Wirkstoff: Biperidenhydrochlorid/
 Biperidenlactat

**2. Verschreibungsstatus/
 Apothekenpflicht**

Verschreibungspflichtig

3. Zusammensetzung der Arzneimittel

3.1 Stoff- oder Indikationsgruppe

Anticholinergikum/Antiparkinsonmittel

3.2 Arzneilich wirksame Bestandteile

Akineton Tabletten:

1 Tablette enthält
 2 mg Biperidenhydrochlorid,
 entsprechend 1,8 mg Biperiden.

Akineton retard:

1 Retardtablette enthält
 4 mg Biperidenhydrochlorid,
 entsprechend 3,6 mg Biperiden.

Akineton Ampullen:

1 Ampulle zu 1 ml Injektionslösung enthält
 5 mg Biperidenlactat,
 entsprechend 3,9 mg Biperiden.

3.3 Sonstige Bestandteile

Akineton Tabletten:

Calciumhydrogenphosphat-Dihydrat, Copovidon, gereinigtes Wasser, Kartoffelstärke, Lactose-Monohydrat, Magnesiumstearat, Maisstärke, mikrokristalline Cellulose, Talkum.

Akineton retard:

Carnaubawachs, Docusat-Natrium, Eisenoxidhydrat (E 172), gereinigtes Wasser, hochdisperses Siliciumdioxid, Hydroxypropylcellulose, Lactose-Monohydrat, Macrogol 400, Macrogol 6000, Magnesiumstearat, Maisstärke, Methylhydroxypropylcellulose, mikrokristalline Cellulose, Povidon (Konstante K = 30), Talkum, Titandioxid (E 171).

Akineton Ampullen:

Natriumlactat, Wasser für Injektionszwecke.

4. Anwendungsgebiete

- Parkinson-Syndrome, insbesondere Rigor- und Tremorsymptomatik
- durch Neuroleptika und ähnlich wirkende Arzneimittel bedingte extrapyramidale Symptome wie Frühdiskinesien, Akathisie, Parkinsonoid

Zusätzlich für orale Darreichungsformen:

- andere extrapyramidale Bewegungsstörungen wie generalisierte und segmentale Dystonien, Meige-Syndrom, Blepharospasmus, Torticollis spasmodicus

Zusätzlich für Injektionslösung:

- Nikotinvergiftung
- Vergiftung durch organische Phosphorverbindungen

Hinweis:

Die Injektionslösung ist insbesondere geeignet, wenn ein rascher Wirkungseintritt erforderlich ist, oder zur einleitenden Therapie in schweren Fällen des Parkinson-Syndroms.

5. Gegenanzeigen

Akineton darf nicht eingenommen/angewendet werden bei:

- bestehender Überempfindlichkeit gegenüber dem Wirkstoff (oder einem der anderen enthaltenen Bestandteile)
- unbehandeltem Engwinkelglaukom
- mechanischen Stenosen im Magen-Darm-Kanal
- Megakolon
- Ileus.

Akineton darf nur unter besonderer Vorsicht eingenommen/angewendet werden bei:

- Prostataadenom mit Restharnbildung
- Erkrankungen, die zu bedrohlichen Tachykardien führen können.

Für Kinder ist Akineton retard nicht bestimmt, sie erhalten Akineton Tabletten zu 2 mg.

Die Erfahrungen mit Biperiden bei Kindern sind begrenzt (Vgl. Nr. 14. Sonstige Hinweise).

Weitere Angaben unter Sonstige Hinweise (14.) beachten.

Anwendung in Schwangerschaft und Stillzeit:

Hinweise für ein besonderes teratogenes Risiko durch Biperiden bestehen nicht. Zurückhaltung wird wegen ungenügender Erfahrungen in der Schwangerschaft, insbesondere im ersten Trimenon, empfohlen.

Anticholinergika können die Laktation hemmen. Für Biperiden liegen diesbezüglich keine Daten vor. Biperiden geht in die Muttermilch über, gleiche Konzentrationen wie im mütterlichen Plasma können erreicht werden. Da Art und Umfang der Metabolisierung beim Neugeborenen nicht bekannt sind und pharmakologisch-toxikologische Wirkungen nicht ausgeschlossen werden können, sollte im Regelfall abgestellt werden.

Vorsichtsmaßnahmen bei bestimmten Patientengruppen:

Bei älteren Patienten, insbesondere solchen mit hirnorganischer Symptomatik, ist eine vorsichtige Dosierung erforderlich.

6. Nebenwirkungen

Als zentralnervöse Nebenwirkungen treten Müdigkeit, Schwindelgefühl und Benommenheit, vornehmlich bei höheren Dosen Unruhe, Angst, Erregung, Euphorie, Verwirrtheit, gelegentlich Gedächtnisstörungen sowie selten Delir, Halluzinationen, Nervosität, Kopfschmerzen und Schlaflosigkeit auf. Vereinzelt wurden Diskinesien, Ataxie, Muskelzuckungen und Sprechstörungen beobachtet.

Eine zentral erregende Wirkung ist häufig bei Patienten mit Hirnleistungsstörungen und kann zu einer Dosisverminderung zwingen.

Periphere Nebenwirkungen sind: Mundtrockenheit, selten mit Schwellung der Speicheldrüsen, Akkommodationsstörungen, Mydriasis mit Photophobie, Schweißminderung, Obstipation, Tachykardie, sehr selten auch Bradykardie, bei oraler Therapie zusätzlich: Magenbeschwerden und Übelkeit. Gelegentlich kann es zu Miktionsstörungen, insbesondere bei Patienten mit Prostataadenom, kommen (Dosisreduktion), seltener zu Harnverhalten (Antidot: Carbachol).

Das Auftreten eines Engwinkelglaukoms ist möglich. Der Augeninnendruck sollte deshalb regelmäßig kontrolliert werden.

Weiterhin treten Überempfindlichkeitsreaktionen sowie vereinzelt allergische Hautausschläge auf.

Bei parenteraler Gabe kann es zu einer Blutdrucksenkung kommen.

Besonderer Hinweis (orale Darreichungsformen):

Mißbrauch und Abhängigkeitsentwicklung von Biperiden sind wegen der gelegentlich beobachteten stimmungsaufhellenden und euphorisierenden Wirkung vereinzelt berichtet worden.

Hinweise für Verkehrsteilnehmer und zum Reaktionsvermögen:

Dieses Arzneimittel kann aufgrund der zentralnervösen und peripheren Nebenwirkungen, wie z. B. Müdigkeit, Schwindel und Benommenheit, auch bei bestimmungsgemäßem Gebrauch das Reaktionsvermögen so weit verändern, daß die Fähigkeit — abgesehen vom Grundeiden — zur aktiven Teilnahme am Straßenverkehr, zum Bedienen von Maschinen oder zum Arbeiten ohne sicheren Halt weiter beeinträchtigt wird. Dies gilt in verstärktem Maße bei gleichzeitiger Anwendung mit anderen zentral wirksamen Arzneimitteln, Anticholinergika und insbesondere im Zusammenwirken mit Alkohol.

7. Wechselwirkungen mit anderen Mitteln

Die Kombination mit anderen anticholinerg wirksamen Medikamenten, z. B. Psychopharmaka, Antihistaminika, Antiparkinsonmitteln und Spasmolytika, kann zu einer Verstärkung der zentralen und peripheren Nebenwirkungen führen. Bei gleichzeitiger Einnahme von Chinidin kann es zur Verstärkung der anticholinergen Herz-Kreislauf-Wirkungen (insbesondere AV-Überleitung) kommen. Levodopa und gleichzeitige Gabe von Biperiden können Diskinesien verstärken. Durch Neuroleptika ausgelöste tardive Diskinesien können durch Biperiden verstärkt werden. Gelegentlich sind Parkinson-Syndrome bei bestehenden Spätdiskinesien so gravierend, daß eine anticholinerge Therapie notwendig bleibt. Anticholinergika können die zentralnervösen Nebenwirkungen von Pethidin verstärken. Eine Zunahme des Alkoholeffektes kann unter Biperiden auftreten.

Die Wirkung von Metoclopramid und wirkungsähnlichen Verbindungen auf den Magen-Darm-Trakt wird durch Anticholinergika wie Biperiden antagonisiert.

8. Warnhinweise

Keine

9. Wichtigste Inkompatibilitäten

Keine bekannt.

10. Dosierung mit Einzel- und Tagesgaben

Diese Arzneimittel müssen individuell dosiert werden.

□ **Akineton Tabletten**

Die Behandlung sollte mit der niedrigsten Dosis beginnen und dann bis zu der für den Patienten günstigsten Dosis gesteigert werden.

Dosierungsempfehlung:

Erwachsene:

Initial beim Parkinson-Syndrom 2mal 1/2 Tablette (2 mg Biperidenhydrochlorid/Tag) pro Tag. Die Dosis kann täglich um 2 mg erhöht werden. Als Erhaltungsdosis werden 1/2–2 Tabletten 3–4mal täglich (entsprechend 3–16 mg/Tag) verabreicht. Die maximale Tagesgesamt-dosis beträgt 16 mg Biperidenhydrochlorid (entsprechend 8 Tabletten/Tag).

Zur Behandlung medikamentös bedingter extrapyramidaler Symptome werden begleitend zum Neuroleptikum 1/2–2 Tabletten 1–4mal täglich (entsprechend 1–16 mg Biperidenhydrochlorid/Tag), je nach Stärke der Symptome, verabreicht.

Die Einstellung auf die anticholinerge Therapie anderer extrapyramidaler Bewegungsstörungen erfolgt langsam, durch wöchentliche Steigerung der Ausgangsdosis von 2 mg bis zur tolerierten Erhaltungsdosis, die auch die bei anderen Indikationen üblichen Höchstmengen um ein Mehrfaches übersteigen kann.

Kinder:

(von 3 bis 15 Jahren)

Zur Behandlung medikamentös bedingter extrapyramidaler Symptome erhalten Kinder begleitend zum Neuroleptikum 1/2–1 Tablette 1–3mal täglich (entsprechend 1–6 mg Biperidenhydrochlorid/Tag).

Hinweis:

Für Fälle, bei denen ein rascher Wirkungseintritt erforderlich ist, steht eine Injektionslösung zur Verfügung.

□ **Akineton retard**

Die Therapie mit Akineton retard erfolgt in der Regel einschleichend. Dafür stehen Akineton Tabletten zur Verfügung.

Vor einer Umstellung auf Akineton retard muß zunächst die im Einzelfall günstigste Dosis ermittelt werden, abhängig vom therapeutischen Effekt und den Nebenwirkungen.

Die durchschnittliche Tagesdosis für Erwachsene beträgt 1–3 Retardtabletten Akineton retard (entsprechend 4–12 mg Biperidenhydrochlorid). Die maximale Tagesgesamt-dosis beträgt 4 Retardtabletten (entsprechend 16 mg Biperidenhydrochlorid).

Die Tagesdosis sollte gleichmäßig über den Tag verteilt werden, wobei die erste Retardtablette am Morgen einzunehmen ist.

□ **Akineton Ampullen**

Es gelten folgende Dosierungsrichtlinien:

Parkinson-Syndrom

Zu Beginn einer Behandlung können in schweren Fällen sowie bei Blickkrämpfen 10–20 mg Biperidenlactat (= 2–4 ml Injektionslösung) intramuskulär oder langsam intravenös, auf mehrere Einzelgaben über den Tag verteilt, verabreicht werden.

Medikamentös bedingte extrapyramidale Symptome

Erwachsene:

2,5–5 mg Biperidenlactat (= 0,5–1 ml Injektionslösung) als Einzeldosis intramuskulär oder **langsam** intravenös injizieren. Im Bedarfsfall kann die gleiche Dosis nach 30 Minuten noch einmal injiziert werden. Die Tageshöchstdosis beträgt 10–20 mg Biperidenlactat (= 2–4 ml Injektionslösung).

Kinder:

Kinder bis zu 1 Jahr:
1 mg Biperidenlactat (0,2 ml)
Kinder bis zu 6 Jahren:
2 mg Biperidenlactat (0,4 ml)
Kinder bis zu 10 Jahren:
3 mg Biperidenlactat (0,6 ml)
langsam intravenös.

Verswinden die Symptome während der Injektion, so sollte sie abgebrochen werden. Bei Bedarf kann die Injektion der gleichen Dosis nach 30 Minuten wiederholt werden.

Nikotinvergiftung

5–10 mg Biperidenlactat (1–2 ml Injektionslösung) intramuskulär. In bedrohlichen Fällen sind 5 mg Biperidenlactat (1 ml Injektionslösung) intravenös (zusätzlich zu den sonst üblichen Maßnahmen) zweckmäßig.

Hinweis:

Für eine orale Fortführung der Therapie stehen Tabletten zur Verfügung.

Bei Vergiftungen durch organische Phosphorverbindungen wird Biperiden individuell dosiert, je nach Vergiftungsbild 5 mg Biperidenlactat intravenös mehrmals bis zum Abklingen der Vergiftungszeichen.

11. Art und Dauer der Anwendung

Orale Formen

Akineton Tabletten und Akineton retard sind mit etwas Flüssigkeit vorzugsweise während oder nach einer Mahlzeit einzunehmen. Akineton Tabletten sind teilbar; Akineton retard, Retardtabletten sind unzerkaut einzunehmen.

Unerwünschte Wirkungen auf den Magen-Darm-Trakt lassen sich durch die Einnahme unmittelbar nach den Mahlzeiten vermindern.

Die Dauer der Anwendung richtet sich nach Art und Verlauf der Erkrankung und kann von einer kurzfristigen Gabe (z. B. bei medikamentös bedingten extrapyramidalen Symptomen) bis zur Dauermedikation (z. B. beim Parkinson-Syndrom) reichen.

Das Absetzen einer Behandlung mit diesem Arzneimittel sollte schrittweise erfolgen.

Akineton Ampullen

Die Injektionslösung wird intramuskulär oder langsam intravenös injiziert oder intravenös infundiert.

Die Dauer der Anwendung richtet sich nach Art und Verlauf der Erkrankung und kann von einer kurzfristigen Gabe (insbesondere bei Kindern) bis zur Dauermedikation reichen bzw. bis die Behandlung mit oralen Darreichungsformen fortgeführt werden kann.

12. Notfallmaßnahmen, Symptome und Gegenmittel

a) Symptome einer Überdosierung

Das Vergiftungsbild gleicht im Prinzip dem einer Atropinvergiftung mit peripheren anticholinergen Symptomen (weite, träge Pupillen; Trockenheit der Schleimhäute; Gesichtsrötung; Herzfrequenzanstieg; Darm- und Blasenatonie; erhöhte Temperaturen, besonders bei Kindern) und zentralnervösen Störungen (wie Erregung, Delir, Verwirrtheit, Bewußtseinsstrübung und/oder Halluzinationen). Bei massiven Vergiftungen besteht das Risiko eines Kreislaufversagens und einer zentralen Atemlähmung.

b) Therapiemaßnahmen bei Überdosierung

Als Antidote empfehlen sich Acetylcholinesterasehemmer, besonders das liquorgängige Physostigmin, das auch die zentral ausgelöste Symptomatik beeinflusst (bzw. Physostigminsalicylat bei positivem Physostigmintest). Bei Bedarf sind, den Symptomen entsprechend, Unterstützung der Herz-Kreislauf- und Atemfunktion (Sauerstoff-Beatmung), Wärmeabfuhr bei Fieber und das Anlegen eines Blasenkatheters vorzunehmen.

13. Pharmakologische und toxikologische Eigenschaften, Pharmakokinetik und Bioverfügbarkeit, soweit diese Angaben für die therapeutische Verwendung erforderlich sind

13.1 Pharmakologische Eigenschaften

Biperiden ist ein vorwiegend zentral wirkendes Anticholinergikum. Es besitzt eine periphere Wirkung, die im Vergleich zu Atropin gering ist. Biperiden bindet kompetitiv an periphere und zentrale Muskarin-Rezeptoren (vornehmlich M₁).

Tierexperimentell beeinflusst Biperiden parkinsonähnliche Zustände (Tremor, Rigid), die durch zentral wirksame Cholinergika hervorgerufen werden.

13.2 Toxikologische Eigenschaften

a) Akute Toxizität

Siehe Ziff. 12. Notfallmaßnahmen, Symptome und Gegenmittel bei Überdosierung am Menschen.

b) Chronische Toxizität

Untersuchungen zur chronischen Toxizität an Ratten und Hunden ergaben keine Hinweise auf toxische Effekte.

c) Mutagenes und tumorerzeugendes Potential

Zur Beurteilung des genotoxischen Potentials von Biperiden wurden folgende Prüfungen durchgeführt: ein Salmonella/Mikrosomen-Test nach Ames, ein HPRT-Test an der V79-Zelllinie des Chinesischen Hamsters, ein Chromosomenaberrationstest an menschlichen Lymphozyten in vitro sowie ein In-vivo-Chromosomenaberrationstest am Knochenmark der Ratte (einmalige orale Applikation von 398 mg/kg KG).

Die Ergebnisse lassen den Schluß zu, daß Biperiden weder Genmutationen in Bakterien und Säugerzellen in vitro noch Chromosomenaberrationen in Säugerzellen in vitro und in vivo induziert.

Langzeituntersuchungen am Tier auf ein tumorerezeugendes Potential liegen nicht vor.

d) Reproduktionstoxizität

Biperiden wurde tragenden weiblichen Sprague-Dawley-Ratten und Russen-Kaninchen in Dosen bis zu 60,5 mg/kg KG bzw. 40,5 mg/kg KG während der Organogenese oral verabreicht. Bei den schnitttubundenen Fetten konnten — selbst nach Verabreichung von maternaltoxischen Dosen — keine substanzbedingten Mißbildungen beobachtet werden.

Hinweise für ein besonderes teratogenes Risiko durch Biperiden bestehen nicht. Zurückhaltung wird wegen ungenügender Erfahrungen in der Schwangerschaft, insbesondere im ersten Trimenon, empfohlen.

Anticholinergika können die Laktation hemmen. Für Biperiden liegen diesbezüglich keine Daten vor. Biperiden geht in die Muttermilch über, gleiche Konzentrationen wie im mütterlichen Plasma können erreicht werden. Da Art und Umfang der Metabolisierung beim Neugeborenen nicht bekannt sind und pharmakologisch-toxikologische Wirkungen nicht ausgeschlossen werden können, sollte im Regelfall abgestillt werden.

13.3 Pharmakokinetik

Orale Darreichungsformen:

Nach oraler Gabe von 4 mg Biperidenhydrochlorid an 6 Probanden (20–33 Jahre) erfolgte die Resorption nach einer Lag-time von 27 min schnell, die maximale Plasmakonzentration von 5,1 ng/ml wurde nach 1,5 h erreicht (Mittelwerte). Anderen Studien zufolge betrug die maximale Plasmakonzentration 1,01–6,53 bzw. 3,2–5,0 ng/ml, die nach 0,5–2 h gemessen wurde.

In einer vergleichenden Studie erhielten zehn junge, gesunde Probanden (24 ± 4,7 Jahre) und acht ältere Parkinson-Patienten (77,4 ± 4,8 Jahre) einmal oral 4 mg Biperiden sowie 7 Tage später 2 mg Biperiden zweimal täglich über 6 Tage. Der Biperiden-Gehalt des Plasmas wurde am ersten und fünfzehnten Tag bestimmt. Die maximale Plasmakonzentration der jungen Probanden betrug am 1. Tag 4,3 ± 2,6 ng/ml (nach 0,9 h) und am 15. Tag 2,5 ± 1,4 ng/ml (nach 0,8 h). Dabei ist zu berücksichtigen, daß am 15. Tag noch vor der Blutentnahme 2 mg Biperiden gegeben wurden. Die maximalen Plasmakonzentrationen von 7,2 ± 4,4 bzw. 4,2 ± 2,2 ng/ml der älteren Patienten wurden nach 1,6 ± 0,7 bzw. 1,6 ± 0,3 h gemessen.

Biperiden wurde bei Frauen zu 94 %, bei Männern zu 93 % an Plasmaproteine gebunden.

Das scheinbare Verteilungsvolumen wurde mit 24 ± 4,1 l/kg angegeben.

Biperiden wird nahezu vollständig metabolisiert, unverändertes Biperiden wurde im Urin nicht nachgewiesen. Der Hauptmetabolit des Biperiden entsteht durch Hydroxylierung am Bicycloheptanring (60 %), daneben findet z. T. zusätzlich eine Hydroxylierung am Piperidinring (40 %) statt. Die zahlreichen Metabolite (als Hydroxylierungsprodukte und deren Konjugate) werden etwa je zur Hälfte über Harn und Stuhl ausgeschieden.

Die terminale Plasmaeliminationshalbwertszeit wurde nach einmaliger oraler Gabe von 4 mg Biperidenhydrochlorid mit Werten zwischen 11 und 21,3 h bei jüngeren Probanden sowie zwischen 23,8 und 36,6 h bei älteren Patienten bestimmt. Im Steady state (2mal 2 mg Biperidenhydrochlorid an 6 Tagen) ergaben sich Halbwertszeiten zwischen 15,7 und 33,3 h bei jüngeren Probanden sowie zwischen 26,3 und 40,7 h bei älteren Patienten.

Die Plasmaclearance betrug 11,6 ± 0,8 ml/min/kg KG.

Das pharmakokinetische Profil von 4 mg Biperidenhydrochlorid als Retardtablette mit verzögerter Wirkstofffreisetzung wurde nach Einmalgabe (n = 23 Probanden), nach repetierter Gabe (n = 24 Probanden) und nach repetierter Gabe mit und ohne Nahrung bei der Applikation (n = 24 Probanden) untersucht.

Nach Einmalgabe erreichen die Plasmakonzentrationen nach $t_{max} = 8$ h p. a. (Median) einen C_{max} -Wert von 1,14 ng/ml (geometr. Mittel), 24 h nach Gabe beobachtet man einen Konzentrationswert von 0,31 ng/ml (Median). Nach repetierten Gaben mit 1 x Akineton retard, Retardtablets (Dosis 4 mg Biperidenhydrochlorid) erhält man im Dosisintervall am 7. Tag einen Präapplikationswert von 0,28 ng/ml (Median). Die C_{max} -Konzentration von 1 ng/ml (geometr. Mittel) wird nach $t_{max} = 6$ h p. a. (Median) im Dosisintervall erreicht. Das Ausmaß der Bioverfügbarkeit der retardierten und der schnell freisetzenen Darreichungsform Akineton Tabletten ist bei gleicher Dosierung äquivalent, wobei der Wirkeintritt bei der retardierten Form verzögert ist.

Die Applikation der retardierten Form mit Nahrung nimmt im Vergleich zur Applikation ohne Nahrung (erste Mahlzeit 5 h p. a.) keinen Einfluß auf das Ausmaß der Bioverfügbarkeit von Biperiden.

Pharmakokinetische Daten für Patienten mit eingeschränkter Leber- und Nierenfunktion sind nicht bekannt.

Angaben über Plazenta-Passage liegen nicht vor.

Biperiden geht in die Muttermilch über, gleiche Konzentrationen wie im mütterlichen Plasma können in der Muttermilch erreicht werden. Da Art und Umfang der Metabolisierung beim Neugeborenen nicht bekannt sind und pharmakologisch-toxikologische Wirkungen nicht ausgeschlossen werden können, sollte im Regelfall abgestillt werden. (Angaben unter 13.2 d zur Reproduktionstoxizität beachten).

Zusätzlich für Injektionslösung:

Angaben über Resorption und Plasmakonzentrationen nach Applikation intramuskulärer Gabe liegen nicht vor.

Nach i.v. Gabe sind die Plasmakonzentrationen durchgehend höher als bei oraler Gabe und sinken biphasisch mit einer Halbwertszeit von etwa 1,5 Stunden für die erste und etwa 24 Stunden für die terminale Phase. Die terminale Plasmaeliminationshalbwertszeit wurde bei einmaliger i.v. Applikation von 4 mg Biperidenlactat mit 24,3 h (Mittelwert von 6 Probanden, 23–27 Jahre) bestimmt.

13.4 Bioverfügbarkeit

Injektionslösung

Daten über die Bioverfügbarkeit nach intramuskulärer Gabe liegen nicht vor.

Orale Darreichungsformen

Die systemische Bioverfügbarkeit nach oraler Gabe beträgt nur 33 % ± 5 %.

Akineton Tabletten

Eine im Jahr 1990 durchgeführte Bioverfügbarkeitsuntersuchung an 16 Probanden ergab bei einer Einmalgabe von 4 mg Biperidenhydrochlorid für 2 Akineton Tabletten im Vergleich zu einer oral verabreichten Referenzlösung:

	Akineton Tabletten	Referenzlösung
maximale Plasmakonzentration (C_{max}):	2,3 [ng/ml] (0,2–8,5)	2,3 [ng/ml] (0,4–6,1)
Zeitpunkt der maximalen Plasmakonzentration (t_{max}):	1,9 [h] (1,0–12,0)	1,1 [h] (1,0–2,0)
Fläche unter der Konzentrations-Zeit-Kurve (AUC_{0-56}):	6,6 [ng x h/ml] (0,2–26,0)	7,3 [ng x h/ml] (0,2–22,6)

Angabe der Werte als Mittelwerte und Streubreite (Minimum, Maximum).

Siehe Abbildung 1

Akineton retard

Eine im Jahr 1992 durchgeführte Bioverfügbarkeitsuntersuchung an 23 Probanden ergab bei einer Einmalgabe von 4 mg Biperidenhydrochlorid für 1 Retardtablette Akineton retard im Vergleich zu 2 Akineton Tabletten:

	Akineton retard	Akineton Tabletten
maximale Plasmakonzentration (C_{max}):	1,5 [ng/ml] (0,4–4,0)	4,4 [ng/ml] (1,7–11,6)
Zeitpunkt der maximalen Plasmakonzentration (t_{max}):	8,8 [h] (2–24)	1,6 [h] (1–3)
Fläche unter der Konzentrations-Zeit-Kurve (AUC_{0-4}):	29,0 [ng x h/ml] (7,0–108,3)	28,4 [ng x h/ml] (6,1–113,6)

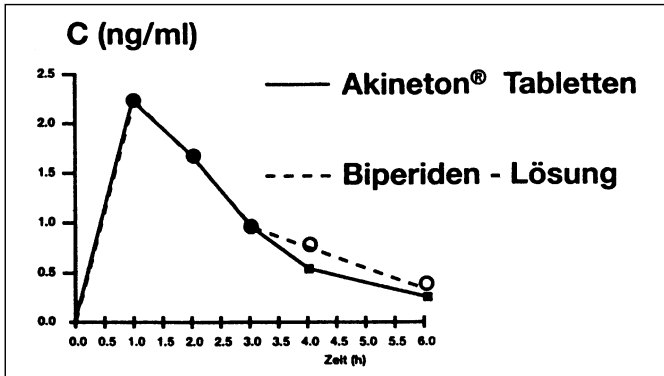
Angabe der Werte als Mittelwerte und Streubreite (Minimum, Maximum).

Siehe Abbildung 2

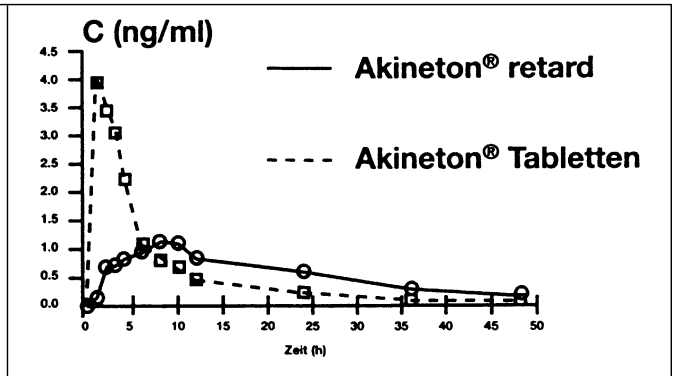
14. Sonstige Hinweise

Nebenwirkungen treten besonders zu Beginn der Behandlung und bei zu rascher Dosissteigerung auf. Außer beim Auftreten vitaler Komplikationen ist abruptes Absetzen wegen der Gefahr überschießender Gegenregulationen zu vermeiden.

Ältere Patienten, speziell solche mit hirnrorganischen Veränderungen vaskulärer oder degenerativer Art, können häufig schon gegenüber therapeutischen Dosen des Wirkstoffes eine erhöhte Empfindlichkeit aufweisen.



Mittlere Plasmakonzentrations-Zeitverläufe von Biperiden nach Einmalgabe von 2 Akineton® Tabletten bzw. von 0,92 ml Biperiden-Lösung, entsprechend 4 mg Biperidenhydrochlorid, n=16



Mittlere Plasmakonzentrations-Zeitverläufe von Biperiden nach Einmalgabe einer Retardtablette Akineton® retard bzw. von 2 Akineton® Tabletten, entsprechend 4 mg Biperidenhydrochlorid, n=23

Zentralwirksame Anticholinergika wie Biperiden können zu einer erhöhten zerebralen Anfallsbereitschaft führen. Dies ist bei entsprechender Disposition zu beachten.

Bei Patienten mit erhöhter Krampfbereitschaft ist Akineton vorsichtig zu dosieren.

Vereinzelt, insbesondere bei Patienten mit Prostatahypertrophie, kann Biperiden zu Miktionsbeschwerden, seltener zu Harnverhaltung führen.

Tritt eine ausgeprägte Mundtrockenheit auf, läßt sich diese durch häufiges Trinken kleiner Flüssigkeitsmengen oder durch Kauen von zuckerfreiem Kaugummi bessern.

Der Augeninnendruck sollte regelmäßig kontrolliert werden (vergleiche Nebenwirkung).

Die Erfahrungen mit Biperiden bei Kindern sind begrenzt und erstrecken sich in erster Linie auf die zeitlich befristete Anwendung bei medikamentös ausgelösten Dystonien (z. B. durch Neuroleptika oder Metoclopramid und analoge Verbindungen), die als Nebenwirkungen oder Intoxikationssymptome auftreten können.

15. Dauer der Haltbarkeit

Die Dauer der Haltbarkeit beträgt für Akineton Tabletten, Akineton retard und Akineton Ampullen 5 Jahre.

Diese Arzneimittel sollen nach Ablauf des Verfalldatums nicht mehr angewendet werden.

16. Besondere Lager- und Aufbewahrungshinweise

Keine

17. Darreichungsformen und Packungsgrößen

Akineton Tabletten
 30 Tabletten zu 2 mg N 1
 60 Tabletten zu 2 mg N 2
 100 Tabletten zu 2 mg N 3
 Klinikpackungen

Akineton retard
 30 Retardtabletten zu 4 mg N 1
 60 Retardtabletten zu 4 mg N 2
 100 Retardtabletten zu 4 mg N 3
 Klinikpackungen

Akineton Ampullen

5 Ampullen zu 1 ml Injektionslösung N 1
 Klinikpackungen

18. Stand der Information

November 2001

19. Name oder Firma und Anschrift des pharmazeutischen Unternehmers

Abbott GmbH & Co. KG,
 Vertriebslinie Knoll
 Max-Planck-Ring 2
 65205 Wiesbaden
 Telefon: (06122) 58-0
 Telefax: (06122) 58-1244

Zentrale Anforderung an:

Bundesverband der Pharmazeutischen Industrie e. V.

FachInfo-Service

Postfach 12 55
 88322 Aulendorf