

КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Пирацебрал 800 mg филмирани таблетки
Piracebral 800 mg film-coated tablets

Пирацебрал 1200 mg филмирани таблетки
Piracebral 1200 mg film-coated tablets

ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВАТА	
Кратка характеристика на продукта - Приложение 1	
Към Рег. №	20060873/74
Разрешение №	BG/MH/Hp-55796-7
Одобрение №	27-02-2019

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Пирацебрал 800 mg филмирана таблетка
Всяка филмирана таблетка съдържа 800 mg пирацетам (*piracetam*).

Пирацебрал 1200 mg филмирана таблетка
Всяка филмирана таблетка съдържа 1200 mg пирацетам (*piracetam*).

За пълния списък на помощните вещества вижте точка 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Филмирана таблетка

Пирацебрал 800 mg:
Бледожълта, продълговата таблетка, с делителна черта от едната страна.

Пирацебрал 1200 mg:
Бяла, продълговата таблетка, с делителна черта от двете страни.

Таблетката може да бъде разделена на две равни дози.

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1 Терапевтични показания

Възрастни:

- Симптоматично лечение на психо-органичен синдром със следните прояви: нарушение на паметта, нарушение на вниманието и липса на мотивация.
- Лечение на кортикален миоклонус, самостоятелно или в комбинация.
- Лечение на вертиго и свързаните с него нарушения на равновесието, с изключение на замаяност от психичен произход.

Деца:

Лечение на дислексия в комбинация с подходящи мерки, като говорна терапия.

4.2 Дозировка и начин на приложение

Дозировката зависи от вида и тежестта на клиничната картина, както и от индивидуалната реакция към терапията.

За лечение на дементни синдроми при възрастни се прилагат следните дози:



1 филмирана таблетка Пирацебрал 800 mg 3 пъти дневно или 1 филмирана таблетка Пирацебрал 1200 mg 2 пъти дневно (еквивалентно на 2,4 g пирацетам /ден). По лекарска преценка дозата може да бъде повишена до 2 филмирани таблетки Пирацебрал 800 mg таблетки 3 пъти дневно или 2 филмирани таблетки Пирацебрал 1200 mg 2 пъти дневно (еквивалентно на 4,8 g пирацетам/ден).

Забележка:

Пирацетам, активното вещество в Пирацебрал, не се метаболизира в черния дроб. Не се препоръчва друга дозировка при пациенти с нарушения в чернодробната функция.

Лечение на миоклонус с кортикален произход:

Трябва да се започне с 7,2 g дневно, да се увеличава с 4,8 g дневно на всеки 3 до 4 дни до максимум 24 g дневно, като дневната доза се разпредели на 2 или 3 приема.

Лечението с други антимиоклонични лекарства трябва да се провежда при същата дозировка. В зависимост от постигнатия клиничен резултат, ако е възможно дозировката на други такива лекарства трябва да се намали.

След започване на лечението с пирацетам, то трябва да продължи докато персистира основното церебрално заболяване.

При пациенти с остър епизод, след време може да се наблюдава спонтанна еволюция и на всеки 6 месеца трябва да се опитва намаляване на дозата или прекъсване на лечението. Това трябва да става чрез намаляване дозата на пирацетам с 1,2 g на всеки два дни (на всеки 3 или 4 дни при Lance and Adams syndrome), с цел предотвратяване възможността за внезапно влошаване или нов пристъп.

Лечение на вертиго:

Препоръчителната дневна доза варира от 2,4 g до 4,8 g, разделена на 2 или 3 приема.

Лечение на дислексия в комбинация с говорна терапия:

При деца над 8 години и юноши препоръчителната дневна доза е около 3,2 g, разделена на два приема.

Дозировка при пациенти с бъбречни нарушения:

Дневната доза трябва да бъде персонализирана според бъбречната функция. Дозата трябва да се коригира както се има предвид таблицата по-долу. За да можете да използвате таблицата е необходима оценка на средния креатининов клирънс на пациента (CLcr) в ml/min. Той може да се изчисли от серумния креатинин (mg/dl) чрез следната формула:

$$Cl_{cr} = \frac{[140 - \text{възраст (години)}] \times \text{тегло (kg)}}{72 \times \text{серумен креатинин (mg/dl)}} \times 0.85 \text{ за жени}$$

Група	Креатининов клирънс (ml/min)	Дозировка и честота
Нормална	>80	Обичайната дневна доза, на 2 или 4 приема
Лека	50-79	2/3 от обичайната дневна доза, на 2 или 3 приема
Умерена	30-49	1/3 от обичайната дневна доза, на 2 приема
Тежка	<30	1/6 от обичайната дневна доза, на 1 прием
Терминална бъбречна недостатъчност	--	противопоказан

Старческа възраст



Коригиране на дозата е необходимо при пациенти в старческа възраст с нарушена бъбречна функция (виж „Дозировка при пациенти с бъбречни нарушения“). При дългосрочно лечение на пациентите в старческа възраст се изисква редовно мониториране на креатининовия клирънс, за коригиране на дозата, ако е необходимо.

Пациенти с чернодробни нарушения

Не е необходима корекция на дозата при пациенти с чернодробно увреждане. При комбинирана чернодробна и бъбречна дисфункция, обаче е необходимо коригиране на дозата (виж „Дозировка при пациенти с бъбречни нарушения“).

Начин и продължителност на приемане

Пирацебрал се приема с чаша с вода (или друга течност) по възможност по време или непосредствено след хранене.

Лекарят трябва да определи индивидуалната продължителност на лечението.

При комбинирано лечение на дементни синдроми, след 3 месеца е необходимо да се прецени дали е необходимо продължаване на лечението.

4.3 Противопоказания

Пирацебрал не трябва да се прилага при известна свръхчувствителност към пирacetам или към други пиридинони производни или към някое от помощните вещества

Пирацебрал е противопоказан при пациенти с мозъчни кръвоизливи (т.е хеморагичен инсулт)

Пирацебрал е противопоказан при пациенти с терминална бъбречна недостатъчност.

Пирацебрал не трябва да се прилага при пациенти, страдащи от Хорея на Хънтингтон.

4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

Бъбречна недостатъчност

Пирacetам се елиминира през бъбреците, затова е необходимо повишено внимание при пациенти с бъбречна недостатъчност. Препоръчва се стриктно да се мониторира остатъчните стойности на азот или креатинин.

Старческа възраст

При продължително лечение се изисква редовно мониториране на креатининовия клирънс, за коригиране на дозата, ако е необходимо (виж т.4.2)

Преустановяване на лечението

Трябва да се избягва рязко преустановяване на лечението при пациенти с миоклонус, тъй като това може да провокира неочакван пристъп с припадъци.

При психомоторна възбуда Пирацебрал може да се прилага само при спазване на всички необходими предпазни мерки.

Ефект върху тромбоцитната агрегация

Поради ефекта на пирacetам върху тромбоцитната агрегация (виж 5.1 Фармакодинамични свойства) е необходимо повишено внимание при приложение на Пирацебрал при пациенти със съпътстващи нарушения на хемостазата, с повишен риск от кръвозагуба като при гастро-интестинални язви, с минала анамнеза за хеморагичен сърдечно-съдов инцидент (инфаркт/инсулт), с предстоящи големи хирургични интервенции, включително и стоматологични операции или тежки кръвоизливи. Специално внимание изискват и пациентите, които приемат антикоагуланти или тромбоцитни антиагреганти, включително и ниски дози ацетилсалицилова киселина.

4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

Фармакокинетични взаимодействия



Приблизително 90% от дозата на пирацетам се отделя непроменена с урината. Затова вероятността за взаимодействия на пирацетам с други лекарства, които да повлияят фармакокинетиката му, е малка.

In vitro, пирацетам не инхибира изоформите на цитохром P450 (CYP 1A2, 2B6, 2C8, 2C9, 2C19, 2D6, 2E1 и 4A9/11) в черния дроб при човека при концентрации 142, 426 и 1422 µg/ml. При концентрации 1422 µg/ml е наблюдаван минимален потискащ ефект спрямо CYP 2A6 (21%) и 3A4/5 (11%). Стойностите на K_i за инхибирането на тези две CYP изоформи, обаче, доста надвишават 1422 µg/ml. Затова, метаболитно взаимодействие между пирацетам и други лекарства, е малко вероятно.

Тироидни хормони

При съпътстващо лечение с тироидни хормони (T3+T4) са докладвани обърканост, раздразнителност и смущения на съня.

Аценокумарол

В публикувани единично-слепи проучвания при пациенти с тежка, рекурентна, венозна тромбоза, пирацетам в доза 9.6 g/d не е повлиял върху дозата на аценокумарол за достигане на INR 2.5 - 3.5. В сравнение с ефектите на аценокумарол приложен самостоятелно, добавянето на пирацетам 9.6 g/d значително намалява тромбоцитната агрегация, отделянето на β -тромбоглобулин, нивата на фибриноген и факторите на фон Вилебранд (VIII : C; VIII : vW : Ag; VIII : vW : RCo), както и вискозитета на кръвта и плазмата.

Антиепилептични лекарства

Дневна доза от 20 g пирацетам, в продължение на 4 седмици не е повлияла най-високите и най-ниски серумни нива на антиепилептичните лекарства (карбамазепин, фенитоин, фенobarбитал, валпроат) при пациенти с епилепсия, които приемат установена доза.

Алкохол

Едновременния прием на алкохол не е оказал влияние върху серумните нива на пирацетам, както и нивата на алкохол не са били повлияни от пирацетам в дневна перорална доза от 1,6 g.

4.6 Фертилитет, бременност и кърмене

Бременност

Няма достатъчно налични данни за приложението на Пирацетам по време на бременност. Пирацетам преминава през плацентата. Около 70-90% от плазмената концентрация на майката се открива в плазмата на новороденото. Проучвания при животни върху репродуктивната токсичност не са показали директно увреждащо въздействие върху бременността, ембрионалното/феталното развитие, родовия процес или постнаталното развитие (виж т.5.3) По време на бременност Пирацетам не трябва да се прилага, освен ако е абсолютно необходимо, когато ползите превишават риска и клиничното състояние на майката изисква лечение с пирацетам.

Кърмене

Пирацетам преминава в майчиното мляко. Затова, Пирацетам не трябва да се приема през периода на кърмене или кърменето трябва да бъде преустановено докато се провежда лечението с пирацетам. Решението дали да се преустанови кърменето или терапията се взема, като се имат предвид ползите от кърменето за детето и ползите от лечението за майката.

Фертилитет

Не са налични клинични данни относно ефекта на пирацетам върху фертилитета. Проучванията при животни показват, че пирацетам не оказва ефект върху фертилитета при мъжки и женски плъхове.

4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини



Като се имат предвид наблюдаваните нежелани лекарствени реакции, възможно е Пирацетрал да има въздействие върху способността за шофиране и работа с машини и трябва да се вземе под внимание.

Поради индивидуално различните реакции трябва да се обърне внимание на възможността за нарушена реактивност в началото на лечението и при повишаване на дозата.

4.8 Нежелани лекарствени реакции

а. Обобщен профил на безопасност

Двойно-слепи, плацебо-контролирани клинични или фармакоклинични проучвания, от които са налични количествените данни за безопасност (екстракт от UCB Documentation Data Bank, юни 1997), включват над 3000 пациента, приемали пирацетам, без значение на индикацията, дозовата форма, дневната доза или други характеристики.

б. Табличен списък на нежеланите лекарствени реакции

Нежеланите реакции съобщавани по време на клинични изпитвания и постмаркетинговия период са изброени по системо-органната класификация и по честота. Категориите на честота се определят както следва: много чести ($\geq 1/10$); чести ($\geq 1/100$ до $< 1/10$); нечести ($\geq 1/1\,000$ до $< 1/100$); редки ($\geq 1/10\,000$ до $< 1/1\,000$); много редки ($< 1/10\,000$); с неизвестна честота (от наличните данни не може да бъде направена оценка).

Данните от постмаркетинговия период не са достатъчни за да се оцени честотата сред лекуваните.

Нарушения на кръвта и лимфната система

С неизвестна честота: нарушения в кръвосъсирването

Нарушения на имунната система

С неизвестна честота: анафилактикоидни реакции, свръхчувствителност

Психични нарушения

Чести: раздразнителност

Нечести: депресии

С неизвестна честота: тревожност, напрегнатост, обърканост, халюцинации

Нарушения на нервната система

Чести: хиперкинезии

Нечести: сомнолентност

С неизвестна честота: атаксия, нарушено равновесие, влошаване на епилепсията, главоболие, безсъние

Нарушения на ухото и лабиринта

С неизвестна честота: вертиго

Стомашно-чревни нарушения

С неизвестна честота: коремна болка, стомашни болки, диария, гадене, повръщане

Нарушения на кожата и подкожната тъкан

С неизвестна честота: ангионевротичен оток, възпаление на кожата, сърбеж, уртикария

Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение

Нечести: астения

Изследвания

Чести: покачване на тегло



Нежеланите лекарствени реакции при възрастни са наблюдавани по-често при терапевтични дози от около 5 g пирацетам/ден. При деца подобни нежелани лекарствени реакции са наблюдавани по-често при терапевтични дози от около 3 g пирацетам/ден.

Забележка:

В отделни случаи при предразположени пациенти (невронална хипервъзбудимост), желаната синхронизация и стимулация на електрическата активност на мозъка може да доведе до по-нисък гърчов праг.

При пациенти, изискващи антиконвулсанти, тази терапия трябва да бъде продължена, дори ако субективното подобрене е резултат от лечението с Пирацебрал.

Съобщаване на подозирани нежелани реакции

Съобщаването на подозирани нежелани реакции след разрешаване за употреба на лекарствения продукт е важно. Това позволява да продължи наблюдението на съотношението полза/риск за лекарствения продукт. От медицинските специалисти се изисква да съобщават всяка подозирана нежелана реакция чрез национална система за съобщаване към Изпълнителната агенция по лекарствата, ул. „Дамян Груев“ № 8, 1303 София, тел.: +35928903417, уебсайт: www.bda.bg.

4.9 Предозиране

Симптоми

Не са съобщавани допълнителни нежелани събития, свързани с предозиране при пирацетам. Най-високата известна приета доза пирацетам е 75 g през устата. Наблюдаван е един случай на кървениста диария и коремни болки, който най-вероятно е бил свързан с екстремно голямото количество сорбитол в приетата дозова форма.

Активната субстанция на Пирацебрал, пирацетам, може да се смята до голяма степен като нетоксична. Дори и след прием на максимални дневни дози от 14 g пирацетам перорално или 24 g пирацетам интравенозно, не са били наблюдавани симптоми на интоксикация. В по-голяма степен могат да се проявят нежеланите лекарствени реакции от точка 4.8.

Терапия при предозиране

При остро, значимо предозиране, стомахът може да бъде промит с гастрален лаваж или с провокиране на повръщане. Няма специален антидот срещу предозиране с пирацетам.

Терапията при предозиране е симптоматична и може да включва хемодиализа; допълнително се препоръчват общи терапевтични мерки. Пирацетам се елиминира от организма до 50-60% за 4 часа диализа.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ ДАННИ

5.1 Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: продукт, повлияващ мозъчни дисфункции (ноотропен продукт)
АТС код: N06BX03

Пирацетам е ноотропен лекарствен продукт. При опити с животни, пирацетам подобрява понижения мозъчен метаболизъм чрез стимулиране на оксидативното разграждане на глюкозата чрез пентозо-фосфатния цикъл, повишен обмен на АТФ, повишена концентрация на цАМФ в невроните, стимулиране на аденилаткиназата, стимулиране на фосфолипидния метаболизъм с повишено включване на ³²P във фосфатидилхолин и инозитол, стимулиране на протеиновата биосинтеза и синтез или активност на ензима цитохром b₅ при хипоксия. При възрастни животни пирацетам повишава гъстотата на М-холинорецепторите и повишава обмяната на допамин. Това способства трансмисията и предаването на възбуждане в различните мозъчни зони с подобряване на ЕЕГ.



При проучвания при хора е наблюдавана повишена перфузия, повишена екстракция и усвояване на кислород в исхемичните зони на мозъка, повишаване на глюкозното усвояване при първично исхемично увредени зони на мозъка. При проучвания ЕЕГ показва повишаване на стойностите на алфа-компонентите и едновременно редуция на тета- и делта-компонентите.

При пациенти, претърпели състояния, водещи до церебрални увреждания като хипоксия, интоксикации и електроконвулсивна терапия, пирацетам подобрява и възстановява нарушените познавателни способности и паметта.

Освен това, пирацетам има хемостазеологичен и хемореологичен ефект, дължащи се на подобряване на еритроцитната флексибилност, понижаване на еритроцитната агрегация, понижаване на плазмения вискозитет, понижаване на еритроцитната деформация при ускорен кръвен поток и инхибиране на тромбоцитната агрегация.

5.2 Фармакокинетични свойства

След перорално приложение пирацетам се абсорбира бързо и изцяло. Относителната системна бионаличност е 100% (800 mg пирацетам като еднократна доза) в сравнение с AUC-стойностите след интравенозно приложение. C_{max} е 15-19 $\mu\text{g/ml}$ и се достига след 30 min (t_{max}). Независимо от начина на приложение плазмения елиминационен полуживот е средно 5.2 h (4.4 – 7.1 h) или 7.7 h от цереброспиналната течност. Според *in vitro* проучвания пирацетам се свързва с плазмените протеини в около 15%. Обемът на разпределение е около 0,6 l/kg. Общият плазмен клирънс е приблизително 120 ml/min. До сега не са открити метаболити.

Екскрецията се забавя при бъбречна недостатъчност, при което е необходимо редуциране на дозата според стойностите на остатъчния азот или креатинина, за да се избегнат кумулативни ефекти. Пирацетам се диализира до 50-60%.

Пирацетам преминава през плацентарната бариера и се открива в плазмата на фетуса и амниотичната течност (43 пациенти; 2.4 или 6 g пирацетам 2 до 3 часа преди раждане).

Концентрацията в плазмата на фетуса е с около 50% по-ниска от тази в плазмата на майката. Независимо от дозата, времето за полуелиминиране от неонаталната плазма е средно 200 min, което е почти два пъти по-дълго от това при майката (98-112 min). Няма данни за преминаване на пирацетам в майчиното мляко.

Бионаличност:

В сравнение с интравенозно инжектиране, бионаличността на пирацетам при перорално приложение е 100%.

5.3 Предклинични данни за безопасност

Пирацетам е изследван за мутагенни ефекти с помощта на различни тестове. Резултатите са отрицателни.

При продължителни проучвания с плъхове и мишки няма налични данни за туморогенно действие на пирацетам.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1 Списък на помощните вещества

Хипромелоза
Макрогол 6000
Магнезиев стеарат
Повидон K25
Пропиленгликол
Колоиден силициев диоксид
Талк
Оцветител титанов диоксид (E171)



допълнително за Пирацебрал 800 mg
Оцветител железен оксид (E172)

6.2 Несъвместимости

Не са известни.

6.3 Срок на годност

5 години

Да не се прилага след изтичане на датата, означена върху опаковката.

6.4 Специални условия на съхранение

Няма специални инструкции за съхранение.

6.5 Вид и съдържание на опаковката

Блистери PVC/алуминий. Оригинална опаковка, съдържаща 30, 60 и 120 филмирани таблетки.

Не всички видове опаковки могат да бъдат пуснати в продажба.

6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне и работа

Няма специални инструкции за употреба.

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Hexal AG
Industriestrasse 25
D-83607 Holzkirchen, Германия

8. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Пирацебрал 800 mg филмирани таблетки	20060373
Пирацебрал 1200 mg филмирани таблетки	20060374

9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШАВАНЕ/ ПОДНОВЯВАНЕ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Пирацебрал 800 mg филмирани таблетки	
Първо РУ	27.07.2006
Подновяване	02.05.2012

Пирацебрал 1200 mg филмирани таблетки	
Първо РУ	27.07.2006
Подновяване	02.05.2012

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

08/2018

