

КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Пирамем 400 mg твърди капсули
Pyramem 400 mg hard capsules

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Всяка твърда капсула съдържа 400 mg пирацетам (*piracetam*).

Помощни вещества с известно действие:

Всяка твърда капсула съдържа 43,50 mg лактоза монохидрат и оцветител Е 110.

За пълния списък на помощните вещества вижте точка 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Твърда капсула

Жълти, твърди, цилиндрични желатинови капсули, размер 0.

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1. Терапевтични показания

Възрастни

- Симптоматично лечение на психоорганичен синдром със следните прояви – нарушения на паметта, нарушения 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 световъртеж от вазомоторен или психичен произход;
- Профилактика и ремисия на сърповидноклетъчна вазооклузивна криза.

Деца

- Лечение на дислексия в комбинация с други подходящи мерки, като говорна терапия;
- Профилактика и ремисия на сърповидноклетъчна вазооклузивна криза.

4.2. Дозировка и начин на приложение

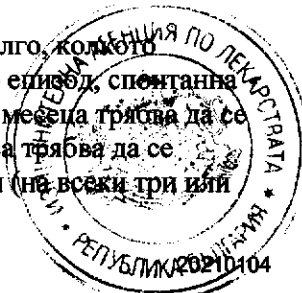
Възрастни

Лечение на миоклонус с кортикален произход

Началната дневна доза е 7,2 g, която се повишава с 4,8 g на всеки 3-4 дни до достигане на максимална дневна доза от 24 g, разделена в 2 или 3 приема. Лечението с другите антимиоклонични лекарствени продукти трябва да се запази в същите дози. В зависимост от постигнатия клиничен резултат при възможност дозата на други такива лекарствени продукти трябва да бъде понижена.

Веднъж започнало, лечението с пирацетам трябва да продължи толкова дълго, колкото персистира първоначалното церебрално заболяване. При пациенти с остър епизод, спонтанна еволюция може да се появи с течение на времето, поради което на всеки 6 месеца трябва да се правят опити за понижаване на дозата или прекратяване на лечението. Това трябва да се извършва чрез понижаване на дозата на пирацетам с 1,2 g на всеки два дни (на всеки три или

ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВАТА	
Кратка характеристика на продукта - Приложение 1	
Към Рег. №	20010903
Разрешение №	BG/M/M/K-53447
Одобрение №	15.02.2021



четири дни в случай на синдром на Ланс-Адамс, с цел да се предотврати възможността за внезапен рецидив или възобновяване на пристъпите).

Симптоматично лечение на психоорганичен синдром

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

Лечение на вертиго

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

Профилактика и ремисия на сърповидноклетъчна вазооклузивна криза

Препоръчителна дневна доза за профилактика - 160 mg/kg перорално .

Препоръчителна дневна доза за ремисия - 300 mg/kg интравенозно.

Дневна доза по-ниска от 160 mg/kg или нередовен прием може да доведе до подновяване на кризата.

Педиатрична популация

Лечение на дислексия в комбинация с говорна терапия

При деца на възраст от 8 години и при юноши препоръчителната дневна доза е 3,2 g, разделена на два приема.

За профилактика и ремисия на сърповидноклетъчна вазооклузивна криза

Препоръчителната дневна доза за профилактика е 160 mg/kg перорално.

Препоръчителната дневна доза за ремисия е 300 mg/kg интравенозно.

Дневна доза, по-ниска от 160 mg/kg или нередовен прием може да доведе до подновяване на кризата.

Пирацетам може да се прилага при деца над 3 години, страдащи от сърповидноклетъчна анемия в препоръчителни дневни дози (в mg/kg). Пирацетам е прилаган при ограничен брой деца на възраст от 1 до 3 години.

Старческа възраст

При пациенти в старческа възраст с нарушена бъбречна функция се препоръчва корекция на дозата (вж. по-надолу Пациенти с бъбречни нарушения). Продължителното лечение при пациенти в старческа възраст изисква периодичен контрол на креатининовия клирънс с оглед адаптиране на дозата при необходимост.

Увредена бъбречна функция

Дневната доза трябва да се индивидуализира в зависимост от бъбречната функция. За адаптиране на дозата трябва да се използва приложената таблица, като е необходимо първоначално да се определи креатининовият клирънс (CL_{Cr}) на пациента в ml/min.

Креатининовият клирънс (CL_{Cr}) в ml/min може да се определи от стойностите на серумния креатинин (mg/dl), като се използва следната формула.

$CL_{Cr} = [140 - \text{възрастта (години)}] \times \text{теглото (в kg)} / 72 \times \text{серумния креатинин (mg/dl)} (\times 85 \text{ за жените})$

Група	Креатининов клирънс	Доза и честота на приложение
Норма	$\geq 80 \text{ ml/min}$	Обичайна дневна доза, разделена на 2 до 4 приема
Лека	50 – 79 ml/min	2/3 от обичайната дневна доза, разделена на 2 или 3 приема
Умерена	30 – 49 ml/min	1/3 от обичайната дневна доза, разделена на 2 приема
Тежка	< 30 ml/min	1/6 от обичайната дневна доза, приложена еднократно
Терминален стадий на бъбречна	-	Противопоказано



Чернодробно увреждане

При пациенти само с чернодробно увреждане не се налага адаптиране на дозата. Коригиране на дозата се препоръчва при пациенти, които имат комбинирано чернодробно и бъбречно увреждане (вж. по-горе Пациенти с бъбречно увреждане).

Начин на приложение

Пирацетам трябва да се прилага перорално, със или без храна. Капсулата (ите) трябва да се поглъща(т) с течност. Препоръчва се дневната доза да се приема на два до четири приема.

4.3. Противопоказания

- Свръхчувствителност към пирацетам, други пиролидонови производни или към някое от помощните вещества, изброени в точка 6.1;
- Пирацетам е противопоказан при пациенти с церебрална хеморагия;
- Пирацетам е противопоказан при пациенти с терминална бъбречна недостатъчност;
- Пирацетам не трябва да се използва при пациенти, страдащи от хорея на Хънтингтон.

4.4. Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба**Ефекти върху агрегацията на тромбоцитите**

Поради влиянието на пирацетам върху агрегацията на тромбоцитите (вж. точка 5.1) се препоръчва повишено внимание при пациенти с тежки хеморагии, при пациенти с риск от кървене (като например гастроинтестинална язва), пациенти с нарушения в кръвосъсирването, пациенти с анамнеза за хеморагичен инсулт, пациенти след големи хирургични интервенции, включително дентална хирургия, както и пациенти, които приемат антикоагуланти или тромбоцитни антиагреганти, включително ниски дози ацетилсалицилова киселина.

Бъбречна недостатъчност

Пирацетам се елиминира чрез бъбреците и се изисква повишено внимание в случай на бъбречна недостатъчност (вж. точка 4.2).

Пациенти в старческа възраст

При продължително лечение на пациенти в старческа възраст се изисква редовно оценяване на креатининовия клирънс с цел адаптиране на дозата при необходимост (вж. точка 4.2).

Прекъсване на лечението

При пациенти с миоклонус трябва да се избягва рязко прекъсване на лечението, тъй като това може да предизвика неочакван релапс на заболяването или възобновяване на пристъпите.

Сърповидноклетъчна анемия

При пациенти със сърповидноклетъчна анемия приложението на дневна доза по-ниска от 160 mg/kg може да провокира подновяване на кризата.

Помощни вещества**Лактоза**

Пациенти с редки наследствени проблеми на непоносимост към галактоза, пълнен лактазен дефицит или глюкозо-галактозна малабсорбция не трябва да приемат това лекарство.

Оцветител E110

Оцветителят E 110 може да причини алергични реакции.



4.5. Взаимодействия с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

Фармакокинетични взаимодействия

Потенциалът за лекарствени взаимодействия, водещ до промени във фармакокинетиката на парацетам се очаква да бъде слаб, тъй като приблизително 90% от дозата на парацетам се отделя в урината като непроменено лекарство.

Ин витро, парацетам не инхибира човешките чернодробни цитохром Р450 изоензими СYP 1A2, 2B6, 2C8, 2C9, 2C19, 2D6, 2E1 и 4A9/11 в концентрации от 142, 426 и 1422 µg/ml.

В дози от 1 422 mg/ml е наблюдаван минимален инхибиращ ефект върху СYP 2A6 (21%) и 3A4/5 (11%). Въпреки това, Ki стойностите за инхибиране на тези две СYP изоформи вероятно значимо надвишават 1 422 µg/ml. Ето защо, метаболитно взаимодействие на парацетам с други лекарства е слабо вероятно.

Тиреоидни хормони

При едновременно прием на парацетам с тиреоиден екстракт (T₃ + T₄) се съобщава за поява на обърканост, раздразнителност и смущения в съня.

Аценокумарол

В публикувано единично-сляпо проучване при пациенти с тежка хронична венозна тромбоза, парацетам, приложен в доза 9,6 g/дневно, не променя дозите на аценокумарол, необходими, за да се достигне INR 2,5-3,5, но в сравнение с ефекта на аценокумарол, приложен самостоятелно при прибавянето на парацетам в доза 9,6 g/дневно значително се понижават агрегацията на тромбоцитите, освобождаването на бета-тромбоглобулин, стойностите на фибриногена и факторите на Вилебранд (VIII: C; VIII: vW: Ag; VIII: vW: RCo) и вискозитета на цялата кръв и плазмата.

Антиепилептични лекарства

Парацетам, приложен в дневна доза 20 g в продължение на 4 седмици не оказва влияние върху максималните и равновесните плазмени концентрации на антиепилептичните лекарства (карбамазепин, фенитоин, фенобарбитон и валпроева киселина) при пациенти с епилепсия, приемащи постоянни дози.

Алкохол

Едновременното приложение на алкохол не оказва ефект върху серумните концентрации на парацетам, както и стойностите на алкохол не се променят след прилагане на парацетам в доза 1,6 g перорално.

4.6. Фертилитет, бременност и кърмене

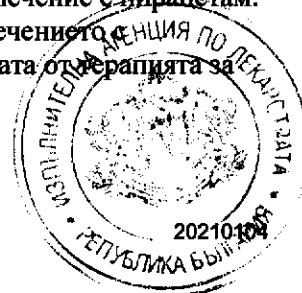
Бременност

Няма адекватни данни за употреба на парацетам при бременни жени. Проучвания върху животни не показват директен или индиректен увреждащ ефект върху бременността, ембрионалното/феталното развитие, раждането или постнаталното развитие (вж. точка 5.3). Парацетам преминава през плацентарната бариера. Стойностите при новороденото са приблизително 70% до 90% от тези, установени при майката.

Парацетам не трябва да се прилага по време на бременност, освен при абсолютна необходимост, когато ползата надвишава риска и клиничното състояние на бременната майка изисква лечение с парацетам.

Кърмене

Парацетам се екскретира в кърмата при хора, поради което не трябва да се използва в периода на кърмене или кърменето трябва да бъде прекратено докато се провежда лечение с парацетам. Трябва да се реши дали да се прекрати кърменето или да се преустанови лечението с парацетам, като се вземе предвид ползата от кърменето за детето или ползата от терапията за жената.



4.7. Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Нежеланите събития, наблюдавани с лекарството могат да окажат влияние върху способността за шофиране и работата с машини и това трябва да се има предвид.

4.8. Нежелани лекарствени реакции

Обобщение на профила на безопасност

Наличните данни за безопасност са получени от двойно-слепи плацебо-контролирани клинични или фармакоклинични проучвания (взети от UCB Documentation Data Bank, юни 1997 г.), които включват повече от 3 000 пациенти приемали пирацетам, независимо от показанията, лекарствената форма, дневната доза или популационните характеристики.

Списък на нежеланите лекарствени реакции

Нежеланите лекарствени реакции наблюдавани по време на клиничните проучвания и от постмаркетинговия период са класифицирани по системно-органи класове и по честота. Честотата е дефинирана 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 опит са недостатъчни, за да се подкрепи изчислената честота в третираната популация.

Нарушения на кръвта и лимфната система

С неизвестна честота: хеморагични нарушения.

Нарушения на имунната система

С неизвестна честота: анафилактични реакции, свръхчувствителност

Психични нарушения

Чести: нервност

Нечести: депресия

С неизвестна честота: възбуда, тревожност, конфузия, халюцинации.

Нарушения на нервната система

Чести: хиперкинезия.

Нечести: сомнолентност.

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

Нарушения на ухото и лабиринта

С неизвестна честота: вертиго.

Стомашно-чревни нарушения

С неизвестна честота: болка в областта на корема, болка в горната част на корема, диария, гадене, повръщане.

Нарушения на кожата и подкожната тъкан

С неизвестна честота: ангионевротичен оток, дерматит, пруритус, уртикария.

Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение

Нечести: астения.

Изследвания

Чести: повишение на телното.



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 Изпълнителна агенция по лекарствата, ул. „Дамян Груев” № 8, 1303 София, тел.: 02 8903417, уебсайт: www.bda.bg

4.9. Предозиране

Симптоми

Не са наблюдавани допълнителни нежелани лекарствени реакции, конкретно свързани с предозиране на пирацетам.

Най-значимото предозиране с пирацетам е наблюдавано след перорален прием на 75 g. Кървавата диария с болки в областта на корема най-вероятно са свързани с изключително високата доза сорбитол, съдържащ се в използваната лекарствена форма.

Мерки при предозиране

При остро, значимо предозиране е необходимо изпразване на стомаха чрез стомашен лаваж или предизвикване на повръщане. Няма специфичен антидот за предозиране с пирацетам.

Лечението на предозирането е симптоматично и може да включва хемодиализа. Ефективността на отделяне на пирацетам при диализа е 50 до 60%.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1. Фармакодинамични свойства

Фармако-терапевтична група: Други психостимуланти и ноотропни средства, АТС код N06BX03

Пирацетам е ноотропен продукт, който стимулира когнитивните процеси като способността за заучаване, паметта, вниманието и умствената работоспособност без да оказва седативен и психостимулиращ ефект. Точният механизъм на действие на пирацетам не е известен.

Доказано е, че оказва влияние върху ЦНС по различни пътища: променя скоростта на разпространението на възбудните процеси в мозъка, подобрява неврометаболизма.

Продуктът въздейства на микроциркулацията в мозъка за сметка на подобряване на реологичните свойства на кръвта, като не оказва съдоразширяващо действие.

Потиска агрегацията на активираните тромбоцити и възстановява мембранните свойства на ригидните еритроцити, а също така и техния пасаж през микроциркулационното русло.

При увреждане на главния мозък вследствие на хипоксия и интоксикация, както и след електрошокова терапия лекарственото вещество оказва защитно действие и възстановява дефицита на способността за разпознаване.

При недостатъчност на кръвоснабдяването или остра церебрална исхемия при болни с деменция пирацетам увеличава мозъчното потребление на кислород и глюкоза. Намалява изразения вестибуларен нистагъм.

5.2. Фармакокинетични свойства

Абсорбция

Резорбира се бързо и пълно след перорален прием. Бионаличността му е около 100%. Максималните плазмени концентрации се достигат средно 1 час след прием на перорална доза от 2 g и са със стойности от порядъка на 40-60 µg/ml.



Храната не оказва ефект върху степента на резорбция, но намалява плазмените концентрации със 17% и увеличава времето за тяхното достигане (t_{max}) до 1,5 часа след приема. Фармакокинетиката на пирацетам има линеен характер в дозовия диапазон 0,8 – 12 g.

Разпределение

Пирацетам не се свързва с плазмените протеини. Разпределя се във всички тъкани и органи, прониква през хематоенцефалната и плацентарна бариери. Избирателно се натрупва в кората на главния мозък, предимно в челния, теменния и тилевия дял, в малкия мозък и базалните ганглии. Максимална концентрация в ликвора се достига за 2-8 часа.

Биотрансформация

Пирацетам не се метаболизира в организма.

Елиминиране

Екскретира се в непроменен вид с урината. Тридесет часа след приема се излъчва през бъбреците в около 80-100% от приложената доза. При бъбречна недостатъчност плазменият полуживот се удължава. Отделя се чрез гломерулна филтрация.

5.3. Предклинични данни за безопасност

Остра токсичност

Дози до 5 000 mg/kg, приложени при бели мишки и плъхове не водят до токсични ефекти при перорално, интрамускулно и интравенозно приложение.

Токсичност при многократно приложение

Многократното приложение на пирацетам в дози от 300 до 500 mg/kg т.м. на бели плъхове и кучета не води до промяна в поведението, биохимичните показатели и до морфологични изменения в органите на опитните животни.

Ембриотоксичност и тератогенност

Няма данни за ембриотоксично и тератогенно действие.

Мутагенен потенциал

Няма данни за мутагенно и карциногенно действие.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1. Списък на помощните вещества

Съдържание на капсулата

Лактоза монохидрат
Колоиден, безводен силициев диоксид (тип R-972)
Колоиден, безводен силициев диоксид (тип 200)
Талк
Магнезиев стеарат

Състав на желатиновата капсула

Желатин
Оцветител Е 104
Оцветител Е 171
Оцветител Е 110

6.2. Несъвместимости

Неприложимо



6.3. Срок на годност

3 години

6.4. Специални условия на съхранение

Да се съхранява под 25°C.

6.5 Вид и съдържание на опаковката

По 10 капсули в блистер.

Опаковка, съдържаща 60 капсули.

6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне и работа

Няма специални изисквания.

Неизползваният лекарствен продукт или отпадъчните материали от него трябва да се изхвърлят в съответствие с местните изисквания.

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Тева Фарма ЕАД

ул. „Люба Величкова“ № 9, 1407 София

България

8. НОМЕР НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Рег. № 20010103

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

Дата на първо разрешаване: 09.01.1978 г.

Дата на последно подновяване: 28.07.2011 г.

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

05.01.2021

