

КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Пирацетам АБР 1 200 mg прах за перорален разтвор в саше
Piracetam ABR 1 200 mg powder for oral solution in sachet

Пирацетам АБР 2 400 mg прах за перорален разтвор в саше
Piracetam ABR 2 400 mg powder for oral solution in sachet

ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВАТА	
Кратка характеристика на продукта - Приложение 1	
Към Рег. №	20170364165
Разрешение №	B6/MK/MK-525672
Издание №	2.4-08-2018

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Пирацетам АБР 1 200 mg прах за перорален разтвор в саше съдържа 1 200 mg пирацетам (piracetam).

Пирацетам АБР 2 400 mg прах за перорален разтвор в саше съдържа 2 400 mg пирацетам (piracetam).

Помощни вещества с известно действие: манитол, аспартам.
За пълния списък на помощните вещества вижте точка 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Прах за перорален разтвор в саше
Почти бял до светлорозов прах

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.

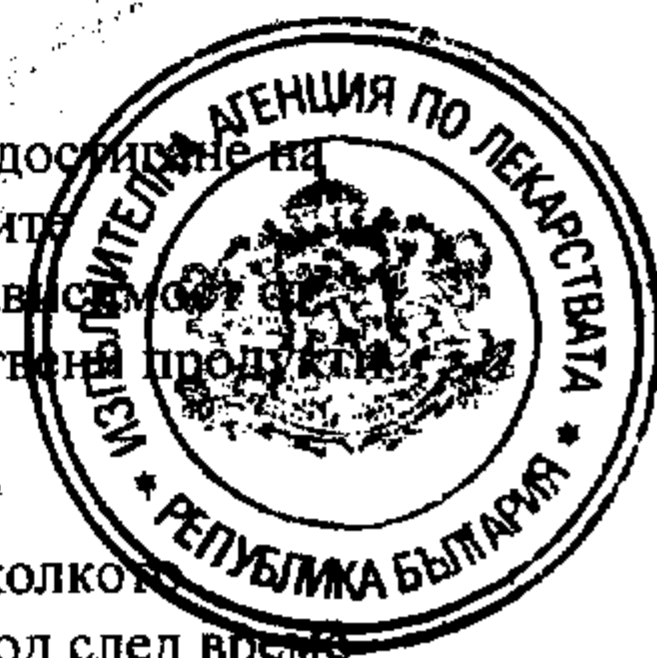
4.2 Дозировка и начин на приложение

Възрастни

Лечение на миоклонус с кортикален произход

Началната дневна доза е 7,2 g, която се повишава с по 4,8 g на всеки 3-4 дни до достигане на максимална дневна доза от 24 g, разделена на 2 или 3 приема. Лечението с другите антимиоклонични лекарствени продукти трябва да се запази в същата доза. В зависимост от постигнатия клиничен резултат, ако е възможно, 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 след време



може да се наблюдава спонтанно развитие, поради което на всеки 6 месеца трябва да се извършват опити за понижаване на дозата или прекратяване на лечението. Това трябва да се извършва чрез понижаване на дозата на пирацетам с по 1,2 g на всеки два дни (на всеки три или четири дни при синдрома на Lance и Adams, 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 до 4,8 g, разделена на 2 или 3 приема.

Лечение на вертиго

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

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 рецидив на кризата.

Деца

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 рецидив на кризата.

Пирацетам може да се прилага при деца на 3 и повече години, страдащи от сърповидноклетъчна анемия в препоръчителните 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 адаптиране на дозата (вж. по-долу „Пациенти с бъбречни нарушения“). Продължителното лечение при пациенти в старческа възраст изисква периодичен контрол на креатининовия клирънс с оглед адаптиране на дозата при необходимост.

Пациенти с бъбречно увреждане

Дневната доза трябва да се индивидуализира в зависимост от бъбречната функция. Използвайте приложената таблица за адаптиране на дозата. За прилагането на тази таблица е необходимо 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.

$$[140 - \text{възрастта (години)}] \times \text{теглото (kg)}$$

$$\text{CL}_{Cr} (\text{ml/min}) = \frac{\text{-----}}{72 \times \text{серумен креатинин (mg/dl)}} \quad (\times 0,85 \text{ при жени})$$

Група	Креатининов клирънс	Доза и честота на приложение
Норма	≥ 80 ml/min	Обичайната 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 недостатъчност	-	Противопоказано

Пациенти с чернодробно увреждане

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

Начин на приложение

Пирацетам трябва да се прилага перорално и може да се приема със или без храна.

Съдържанието на сашето се разтваря в достатъчно количество течност, непосредствено преди приема. 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 хорей на Хънтингтън.

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 със силен кръвоизлив, при пациенти с риск от кървене, като например със стомашно-чревна язва, пациенти с нарушения на хемостазата, пациенти с анамнеза за хеморагичен инсулт, пациенти след големи хирургични интервенции, включително дентална хирургия, както и пациенти, които приемат антикоагуланти или тромбоцитни антиагреганти, включително ниска доза ацетилсалицилова киселина.

Бъбречна недостатъчност

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

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 рецидив на заболяването или възобновяване на пристъпите (абстинентни пристъпи).

Сърповидноклетъчна анемия

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

Предупреждения, свързани с помощните вещества:

Лекарственият продукт съдържа като помощни вещества манитол и аспартам.



Съдържанието на манитол в едно саше Пирацетам АБР 1 200 mg е 1 385,5 mg и 2 771 mg за саше Пирацетам АБР 2 400 mg. Манитол може да има слабо изразено слабително действие при дневен прием на пирацетам в доза от 8,7 g и повече.

Аспартам е източник на фенилаланин и може да е вреден за лица с фенилкетонурия.

4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

Фармакокинетични взаимодействия

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

In vitro, пирацетам не инхибира човешките чернодробни цитохром Р450 изоензими CYP 1A2, 2B6, 2C8, 2C9, 2C19, 2D6, 2E1 и 4A9/11 при концентрации от 142, 426 и 1 422 µg/ml.

При концентрации от 1 422 µg/ml е наблюдаван минимален инхибиращ ефект върху CYP 2A6 (21%) и 3A4/5 (11%). Въпреки това, стойностите на K_i за инхибиране на тези две CYP изоформи вероятно значимо надвишават 1 422 µg/ml. Ето защо, метаболитно взаимодействие на пирацетам с други лекарствени продукти е малко вероятно.

Тиреоидни хормони

При едновременен прием на пирацетам с тиреоидни хормони ($T_3 + T_4$) се съобщава за поява на обърканост, раздразнителност и смущения в съня.

Аценокумарол

В публикувано единично-сляпо проучване при пациенти с тежка рецидивираща венозна тромбоза, пирацетам, 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 пирацетам 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 лекарствени продукти

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

Алкохол

Едновременното приложение на алкохол не оказва ефект върху серумните концентрации на пирацетам, както и концентрациите на алкохол не се променят след перорално приложение на пирацетам в доза от 1,6 g.

4.6 Фертилитет, бременност и кърмене

Фертилитет

Няма данни относно ефектите на пирацетам върху фертилитета при хора.

Бременност

Няма достатъчно данни за употреба на пирацетам 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).

Пирацетам преминава през плацентарната бариера. Стойностите при новороденото са приблизително 70% до 90% от тези, установени при майката.

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



Кърмене

Пирацетам 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 пирацетам. Трябва да се реши дали да се прекрати кърменето или да се преустанови лечението с пирацетам, 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 реакции, наблюдавани при употреба на това лекарство, могат да окажат влияние върху способността за шофиране и работа 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 фармакологични проучвания (взети от UCB Documentation Data Bank, юни 1997г.), които включват повече от 3 000 пациенти приемали пирацетам, независимо от показанията, дозовата 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 системо-органни 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: анафилактоидни реакции, свръхчувствителност

Психични нарушения

Чести: нервност

Нечести: депресия

С неизвестна честота: възбуда, тревожност, обърканост, халюцинации

Нарушения на нервната система

Чести: хиперкинезия

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: болка в областта на корема, болка в горната част на корема, 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: повишаване 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 събития, конкретно свързани с предозиране на пирацетам.

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

Мерки при предозиране

При остро, значимо предозиране е необходимо изпразване на стомаха чрез стомашна промивка 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

Фармакотерапевтична група: Други психостимуланти и ноотропни средства, АТС код: N06BX03

Пирацетам е пиролидон (2-оксо-1-пиролидинацетамид), циклично производно на гама-аминомаслената киселина (GABA).

Механизъм на действие

От наличните данни се предполага, че основният механизъм на действие на пирацетам не е нито клетъчен, нито органоспецифичен.

Пирацетам се свързва с полярната глава на фосфолипидната мембрана, като процесът е доза-зависим и предизвиква възстановяване на мембранната ламеларна структура, при което се образува подвижен лекарство-фосфолипиден комплекс. Вероятно по този механизъм се подобрява устойчивостта на мембраната и възможността на мембранните и трансмембранни протеини да поддържат и възстановяват триизмерната си структура или огъването, които са важни, за да се поддържа ефектът им.

Фармакологични ефекти

Пирацетам притежава невронални и съдови ефекти.

Невронални ефекти

Експериментално е установено, че пирацетам подобрява процесите на невротрансмисия, основно чрез постсинаптично моделиране на рецепторната плътност и активност.



Пирацетам подобрява познавателните процеси като обучение, памет, внимание и съзнание, както при здрави индивиди, така и при състояния на недостатъчност, без да води до седация и психостимулиращи ефекти.

Пирацетам запазва и възстановява познавателните способности след увреждания на главния мозък, напр. вследствие на хипоксия, интоксикация и след електроконвулсивна терапия.

Предотвратява промените в мозъчната функция при хипоксия.

Съдови ефекти

Пирацетам увеличава пластичността на еритроцитите, намалява агрегацията на тромбоцитите, еритроцитната съдова адхезия и капилярния вазоспазм, в резултат на което оказва изразен хемореологичен ефект:

- Ефекти върху еритроцитите

При пациенти със сърповидноклетъчна анемия подобрява еластичността на еритроцитната мембрана, намалява вискозитета на кръвта и предпазва от образуване на формации.

- Ефекти върху тромбоцитите

Данни от открити клинични изпитвания при здрави доброволци и при пациенти с феномена на Raynaud сочат, че приложението на пирацетам във високи дози (12 g) води до доза-зависимо намаление на функциите на тромбоцитите в сравнение с базовите стойности (тест за агрегация индуцирана от ADP, колаген, епинефрин и освобождаване на бета-TG), без значителни промени в броя на тромбоцитите. В тези изпитвания пирацетам удължава времето на кръвене.

- Ефекти върху кръвоносните съдове

Инхибира вазоспазма и противодейства на ефектите на спазмогенните вещества. Не оказва вазодилатиращо действие и не предизвиква феномена на „отнемане“, не повлиява кръвотока, не притежава хипотензивен ефект.

При здрави доброволци пирацетам намалява адхезията на еритроцитите към съдовия ендотел и оказва пряко стимулиращо действие върху синтеза на простациклини в здравия ендотел.

- Ефекти върху факторите на кръвосъсирване

При здрави доброволци пирацетам, приложен в дневна доза от 9,6 g, намалява плазмените нива на фибриноген и факторите на Вилебранд (VIII : C; VIII : R : AG; VIII : R : vW) с 30 до 40%, в сравнение с изходните стойности, и увеличава времето на кръвене.

При пациенти с първичен или вторичен феномен на Raynaud пирацетам, прилаган в дневна доза 8 g в продължение на 6 месеца, намалява плазмените нива на фибриноген и факторите на Вилебранд (VIII : C; VIII R : AG; VIII R : vW (RCF)) с 30 до 40%, намалява вискозитета на плазмата и увеличава времето на кръвене. Данни от други проучвания сочат за отсъствие на статистически значима разлика между пирацетам, приложен в дневна доза 12 g, и плацебо по отношение на ефектите върху показателите на хемостазата и времето на кръвене.

5.2 Фармакокинетични свойства

Абсорбция

Пирацетам се резорбира бързо и пълно след перорално приложение, като максимални плазмени концентрации се достигат 1 час след прием на гладно. Бионаличността след перорално приложение е почти 100%.

Храната не оказва ефект върху степента на абсорбция, но намалява стойностите на C_{max} с около 17% и увеличава тези на t_{max} от 1 до 1,5 часа.

Стойностите на максималните плазмени концентрации след прилагане на еднократна доза от 3,2 g и след приложение на същата доза три пъти дневно са съответно 84 mcg/ml и 115 mcg/ml.

Разпределение

Пирацетам не се свързва с плазмените протеини, а обемът на разпределение е приблизително 0,6 l/kg. Премахва кръвно-мозъчната бариера, като след интравенозно приложение се открива



в цереброспиналната течност, а времето за достигане на максимални концентрации е 5 часа след приема. Елиминационният полуживот е около 8,5 часа.

Експериментални данни при животни показват, че най-високи тъканни концентрации на пирацетам се достигат в церебралния кортекс (фронтален, париетален и окципитален дял), в кората на малкия мозък и базалните ганглии.

Пирацетам дифузира в почти всички тъкани с изключение на мастната тъкан. Премахва плацентарната бариера и еритроцитната мембрана в отделни случаи.

Биотрансформация

В човешкия организъм пирацетам не се метаболизира, което дава обяснение за удължения полуживот при пациенти с анурия и за високото му съдържание в урината.

Елиминиране

След перорално приложение плазменият полуживот при възрастни е около 5 часа. Общият телесен клирънс е 80 – 90 ml/min. Екскретира се основно посредством гломерулна филтрация, като по този начин от организма се елиминират с урината 80 – 100% от приложената доза.

Линейност/нелинейност

Пирацетам има линейна кинетика и ниска интериндивидуална вариабилност в широк дозов диапазон – 0,8-12 g. Елиминационният полуживот и клирънсът не се променят в зависимост от дозата и продължителността на лечението.

Специфични популации

Пол

В проучване за биоеквивалентност, в което се сравняват различни продукти, приложени в доза от 2,4 g е установено, че стойностите на основните фармакокинетични показатели (C_{max} и AUC) са приблизително 30% по-високи при жени, докато стойностите на клирънса в зависимост от телесното тегло са сравними при мъже и жени.

Раса

Няма данни за расови различия във фармакокинетичното поведение на пирацетам.

Старческа възраст

Елиминационният полуживот е удължен, което е свързано с обичайно намалената бъбречна функция при тази популация (вж. точка 4.2).

Педиатрична популация

Няма данни от фармакокинетични проучвания в тази възрастова група.

Увредена бъбречна функция

Клирънсът на пирацетам корелира със стойностите на креатининовия клирънс, поради което при пациенти с увредена бъбречна функция дозата трябва да се индивидуализира в зависимост от стойностите на креатининовия клирънс (вж. точка 4.2).

При пациенти с терминална бъбречна недостатъчност и анурия елиминационният полуживот се удължава до 59 часа. При 4-часова диализа, фракционно се отделят около 50-60% от приложената доза.

Увредена чернодробна функция

Ефектите на нарушената чернодробна функция върху фармакокинетичното поведение на пирацетам не са проучени. Пирацетам не се метаболизира в черния дроб, а 80-100% от приложената доза се елиминира с урината в непроменен вид. Нарушенията в чернодробната функция не следва да оказват клинично релевантен ефект върху елиминирането на пирацетам.



5.3 Предклинични данни за безопасност

Неклиничните данни не показват особен риск за хора на базата на конвенционалните фармакологични проучвания за безопасност, токсичност при многократно прилагане, генотоксичност, карциногенен потенциал, репродуктивна токсичност и токсичност върху развитието.

Пирацетам е вещество с ниска токсичност. Експерименталните данни сочат за отсъствие на специфична органна токсичност.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1 Списък на помощните вещества

Манитол (E421)
Аспартам (E951)
Аромат горска ягода

6.2 Несъвместимости

Неприложимо.

6.3 Срок на годност

2 години

6.4 Специални условия на съхранение

Да се съхранява под 25°C.

6.5 Вид и съдържание на опаковката

Сашета от хартия/алуминий/полиетилен, поставени в картонени кутии, съдържащи 10, 20, 30, 50, 60 и 100 сашета.

Не всички видове опаковки могат да бъдат пуснати в продажба.

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

Антибиотик-Разград АД
Бул. "Априлско въстание" 68, офис 201
7200 Разград, България

8. НОМЕР НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Piracetam ABR 1 200 mg - рег. № 20170364
Piracetam ABR 2 400 mg - рег. № 20170365



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

Дата на първо разрешаване: 29.11.2017 г.

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

04.2018

