

КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Адицетам 1200 mg прах за перорален разтвор
Adicetam 1200 mg powder for oral solution

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Всяко саше (от 3,075 g) прах за перорален разтвор съдържа 1200 mg пирацетам (piracetam).

Продукта съдържа манитол и захароза.

За пълния списък на помощните вещества, вж. точка 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Прах за перорален разтвор.
Бял или почти бял прах.

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1 Терапевтични показания

Възрастни:

- Лечение на кортикален миоклонус (внезапни неволеви мускулни съкращения), самостоятелно или в комбинация;
- Лечение на вертиго (шум в ушите и световъртеж) и свързаните с него нарушения на равновесието, с изключение на замаяност от психичен произход.

Деца:

- Лечение на дислексия (нарушения в способността за четене) в комбинация с говорна терапия.

4.2 Дозировка и начин на приложение

В зависимост от заболяването са определени и дневните дози:

Симптоматично лечение на психо-органични синдроми:

Препоръчвана дневна доза е от 2,4 g до 4,8 g разделена на 2-3 приема.

Лечение на миоклонус:

Дневната доза започва с 7,2 g и се увеличава с 4,8 g на всеки 3-4 дни до достигане на максималния прием от 24 g, разделена на 2-3 приема. Ако приемате други подобни противомиоклонични лекарствени средства, то лечението с тях трябва да продължи.

Докато продължава първоначалното церебрално заболяване трябва да продължи и лечението с пирацетам.

При пациенти с остър епизод, може да се получи спонтанна еволюция, което налага на следващия месец да се опитва да се намали дозата или прекъсване на лечението. Това става, когато се намалява с 1,2 g на всеки два дни (на всеки 3 или 4 дни при синдром на Lance и Adams, за да се предотврати появата на нови пристъпи или внезапно влошаване.

ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВАТА	
Кратка характеристика на продукта - Приложение 1	
Към Рег. №	20150261
Разрешение №	BG/MK/MB-4870
Одобрение №	21-11-2019



Лечение на вертиго

Дневната доза, която се препоръчва е от 2,4 g до 4,8 g разделена на 2-3 приема.

Профилактика на сърповидно-клетъчна криза

Дневната доза е 160 mg/kg, разпределена на 4 приема. При прилагане на по-ниска доза или нередовен прием кризата може да се поднови.

При деца над 3 години стародащи от сърповидно-клетъчна анемия пирасетам може да се прилага в режима на препоръчаните дневни дози (mg/kg).

Лечение на дислексия с говорна терапия

Препоръчителната дневна доза при деца над 8 години и юноши е около 3,2 g, разделена на 2 приема.

Лечение при пациенти в старческа възраст

При пациенти в старческа възраст с нарушения в бъбречната функция се препоръчва адаптиране на дозата. При продължително лечение на пациенти в старческа възраст се изисква редовен контрол на креатининовия клирънс с цел адаптиране на дозата, когато е необходимо.

Пациенти с бъбречна недостатъчност или бъбречно увреждане

Препоръчаната дневна доза е индивидуална в зависимост от бъбречната функция. Използвайте приложената формула, за да се определи креатининовия клирънс (CL_{Cr}) и след това се адаптира дозата в представената таблица.

$$CL_{Cr} = \frac{[140 - \text{възрастта (год.)}] \times \text{теглото (kg)}}{72 \times \text{серумен креатинин (mg/dl)}} \quad (\times 0,85 \text{ при жени})$$

Група	Креатининов клирънс (ml/min)	Доза и режим на дозиране
Нормална	≥ 80	Препоръчвана дневна доза, 2 до 4 приема
Лека	50 - 79	2/3 от препоръчаната дневна доза, 2 или 3 приема
Умерена	30 - 49	1/3 от препоръчаната дневна доза, 2 приема
Тежка	< 30	1/6 от препоръчаната дневна доза, еднократно
Пациенти с краен стадий на бъбречна недостатъчност		Лечението е противопоказно

Пациенти с чернодробно увреждане

Не се налага адаптиране на дозата, ако пациента е само с чернодробно увреждане. Адаптирането на дозата се налага само в случай, че освен чернодробно се наблюдава и бъбречно увреждане (вж. "Пациенти с бъбречна недостатъчност или бъбречно увреждане").

Начин на приложение

Съдържанието на сашето се разтваря в чаша с вода и се разбърква добре. Приема се независимо от времето на хранене. Прилага се перорално.

4.3 Противопоказания

- свръхчувствителност към активните вещества или към някое от помощните вещества, както и към други пиридинови производни;
- при пациенти в краен стадий на бъбречно увреждане;
- при пациенти с мозъчна хеморагия;
- при пациенти с хорея на Хънтингтон.



4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

Ефекти върху тромбоцитната агрегация

Поради ефекта на пирацетам върху тромбоцитна агрегация (вж. точка 5.1 Фармакодинамични свойства), се препоръчва повишено внимание при пациенти с тежък кръвоизлив, пациенти с риск от кървене (стомашно-чревна язва), пациенти с нарушения на хемостазата, пациенти с анамнеза за хеморагичен инсулт, пациенти след тежки хирургически интервенции, включително дентална хирургия, както и пациенти приемащи тромбоцитни антиагреганти, включително ниски дози ацетилсалицилова киселина.

Бъбречна недостатъчност

Пирацетам се елиминира през бъбреците, поради което е необходимо специално внимание в случаите на бъбречна недостатъчност (вж. точка 4.2 Дозировка).

Старческа възраст

Продължителното лечение при пациенти в старческа възраст изисква редовен контрол на креатининовия клирънс с цел адаптиране на дозата, когато е необходимо (вж. точка 4.2 Дозировка).

Прекъсване

При пациенти с миоклонус не се препоръчва рязкото спиране на лечението, тъй като може да предизвика внезапно влошаване на състоянието.

Предупреждения свързани с помощните вещества:

Адицетам 1200 mg прах за перорален разтвор съдържа помощното вещество манитол (E421). При приемана доза от 6,5 mg или повече пирацетам дневно, манитолът може да има слаб разхлабващ ефект.

4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

При единични случаи на едновременна употреба на пирацетам с тироиден екстракт – T₃ и T₄ е наблюдавана поява на смущение в съня и раздразнителност.

Въпреки известните ефекти на пирацетам върху тромбоцитната агрегация, няма данни за повлияване действието на лекарства от групата на антикоагулантите. Прибавянето на пирацетам към аценокумарол води до намаляване на тромбоцитната агрегация, освобождаване на β-тромбоглобулин, нивата на фибриногена, някои фактори на кръвосъсирването, както и намаляване вискозитета на кръвта и плазмата.

Възможността за лекарствени взаимодействия в резултат на промени в фармакокинетиката е малка, тъй като около 90% от дозата на пирацетам се елиминира чрез урината в непроменен вид.

В *in vitro* условия е установено, че не инхибира изоформите на главния човешки чернодробен комплекс цитохром P450 при концентрации от 142, 426 и 1422 mg/ml. При концентрация от 1422 mg/ml е наблюдаван малък инхибиторен ефект, но въпреки това K_i стойностите за инхибиране трябва значително да надвишават 1422 mg/ml, поради което не се очакват метаболитни взаимодействия на пирацетам с други лекарства.

При пациенти с епилепсия, приемащи постоянни дози дневната доза от 20 g пирацетам в продължение на повече от 4 седмици не води до промяна в стойностите на максималните плазмени концентрации на някои антиепилептични лекарства (карбамазепин, клоназепам, фенитоин, фенобарбитон, валпроева киселина).

Едновременния прием на лекарствения продукт с алкохол не води до промяна в стойностите на пирацетам, както и при доза от 1,6 g пирацетам също не променя концентрацията на алкохола.

4.6 Фертилитет, бременност и кърмене

Изследвания при животни не показват пряко или непряко вредно влияние върху бременността и развитието на плода и раждането.



Пирацетам преминава плацентарната бариера, като усвояването на пирацетам от новородените е около 70-90 % от това на майката. Липсват достатъчно данни при бременни жени, което налага да се избягва лечение с пирацетам, освен ако не е крайно наложително.

Пирацетам се отделя в майчината кърма. Това налага лекарството да не се приема в периода на кърмене или да се спре приема, ако има такъв.

4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

При прием на дневна доза от 1,6-15 g, трябва да се обърне внимание върху риска от хиперкинезия, нервност, потиснатост и сомнолентност. При шофьори или лица работещи с машини, лекарствения продукт трябва да се прилага с внимание.

4.8 Нежелани лекарствени реакции

Обобщен профил на безопасност

Данните за безопасност от клинични и фармакоклинични проучвания, включват повече от 3000 пациенти приемали пирацетам, независимо от показанията, лекарствената форма и дневната доза.

Списък на нежеланите лекарствени реакции

Нежеланите лекарствени установени в клиничните изпитвания са систематизирани в табличен вид, като са разделени по системно-органна класификация и по честота.

Честотата е определена, както следва: много чести ($\geq 1/10$), чести ($\geq 1/100$, $< 1/10$), нечести ($\geq 1/1000$, $< 1/100$), редки ($\geq 1/10000$, $< 1/1000$), много редки ($< 1/10000$).

Нарушения на кръвта и лимфната система:

Неизвестна честота: хеморагични нарушения

Нарушения на имунната система:

Неизвестна честота: свръхчувствителност, анафилактична реакция

Нарушения на нервната система:

Чести: хиперкинезия

Нечести: сомнолентност

Неизвестна честота: нарушения в равновесието, главоболие, безсъние, влошаване на епилепсията, атаксия

Психични нарушения:

Чести: нервност

Нечести: депресия

Неизвестна честота: тревожност, обърканост, възбуда, халюцинации

Нарушения на ухото и лабиринта:

Неизвестна честота: вертиго

Стомашно-чревни нарушения:

Неизвестна честота: болка в корема, болка в горната част на корема, диария, гадене, повръщане

Нарушения на кожата подкожната тъкан:

Неизвестна честота: дерматит, ангионевротичен оток, пруритус, уртикария

Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение:

Нечести: астения



Изследвания:

Чести: нарушения в метаболизма

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.: +359 2 8903417
уебсайт: www.bda.bg

4.9 Предозиране

Сиптоми:

Няма допълнителни данни за предозиране с пирацетам.

Съобщен е един сериозен случай на предозиране с пирацетам – 75 g приета доза, съпроводена с кървава диария и коремни болки.

Мерки при предозиране:

След значително предозиране е необходимо предзвикване на повръщане или изпразване на стомаха чрез промивка. Няма специфичен антидот. Лечението при предозиране може да включва и хемодиализа. Отделянето на пирацетам при диализа е около 50-60% .

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1 Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: Ноотропни средства, АТС код: N06BX03.

Активното вещество пирацетам е пирилодон (2-охо -1- pyrrolidine-acetamide), циклично производно на гамааминомаслената киселина (GABA).

Пирацетам има невронален и васкуларен ефект.

Невронален ефект

Пирацетам улеснява и подобрява процесите на обучение и запаметяване. Улеснява цифровата и логическа памет. Възстановява както умствената и физическа работоспособност, така и цялостната нервно-психична дейност.

Васкуларен ефект

Пирацетам проявява своя хемореологичен ефект върху тромбоцитите и еритроцитите, като повишава пластичността на еритроцитите и намалява тромбоцитната агрегация.

- Ефекти върху еритроцити

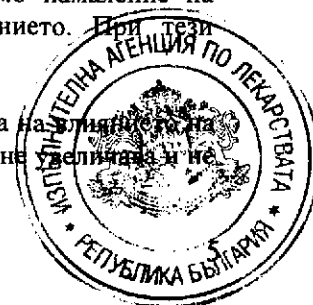
При пациенти със сърповидно-клетъчна анемия , пирацетам намалява вискозитета на кръвта и подобрява пластичността на еритроцитната мембрана.

- Ефекти върху тромбоцити

В направени изследвания на здрави доброволци и пациенти с болест на Raynaud, увеличаването на дозата пирацетам до 12 g е свързано с дозо-зависимо намаление на функциите на тромбоцитите в сравнение със стойностите преди лечението. При тези проучвания удължава времето на кървене.

- Ефекти върху кръвоносните съдове

При изследвани животни, пирацетам подтиска вазоспазма и противодейства на спазмогенните вещества. Пирацетам няма съдоразширяващо действие, както не увеличаване и не намалява кръвоотока.



- Ефекти върху факторите на кръвосъсирването

В направени изследвания на здрави доброволци, сравнени със стойностите преди лечението, пирацетам до 9,6 g намалява плазмените нива на фибриногена и факторите на Willebrande с 30 до 40% и увеличава времето на кръвене. При пациенти с болест на Raynaud, сравнени със стойностите преди лечението, пирацетам до 8 g в продължение на 6 месеца намалява плазмените нива на фибриногена и факторите на Willebrande с 30 до 40%, като увеличава времето на кръвене.

5.2 Фармакокинетични свойства

Фармакокинетичния профил на пирацетам е линеен и независещ от времето. Времето на полуживот на пирацетам е 5 часа и се удължава при лица в старческа възраст (главно поради нарушен бъбречен клирънс) и такива с бъбречно увреждане. Постоянните плазмени концентрации се достигат до 3 дни от началото на приема.

Абсорбция

Пирацетам се абсорбира бързо след перорално приложение. При здрави хора 1 час след приема се достигат плазмени концентрации. Приема на храна не оказва ефект върху абсорбирането на, но намалява C_{max} с 17% и увеличава времето от 1 до 1,5 часа. След прием на единична доза от 3,2 g и многократно, три пъти дневно приложение, на доза от 3,2 g пиковите концентрации са съответно 84 $\mu\text{g/ml}$ и 115 $\mu\text{g/ml}$.

Разпределение

Обема на разпределение на Пирацетам е около 0,6 l/kg . Пирацетам не се свързва с плазмените протеини. Пирацетам достига до цереброспиналната течност, където t_{max} достига приблизително 5 часа след приема, а времето на полуживот е около 8,5 часа. Преминва плацентарната бариера и преминава през мембраните на отделни еритроцити.

Метаболизъм

Пирацетам не се метаболизира в човешкия организъм. На това се дължи високото му съдържание в урината и удълженото плазмено време на полуживот при анурични пациенти.

Елиминиране

Елиминирането става главно чрез урината и е около 80 до 100% от погълнатата доза. Отделя се чрез гломерулна филтрация.

Плазменния полуживот на пирацетам е около 5 часа, а общия телесен клирънс е 80-90 ml/min.

Линейност

Времето на полуживот не се променя в зависимост от дозата и продължителността на лечението. Линейността на пирацетам е доказана чрез фармакокинетика при дози от 0,8 до 12 g.

Характеристики на пациента

- *Пол*

При приемана доза от 2,4 g, C_{max} и AUC са около 30% по високи при жените (N=6), в сравнение с мъжете (N=6). Въпреки тези проучвания за биоеквивалентност, стойностите на клирънса в зависимост от телесното тегло са сравними.

- *Раса*

Кръстосано сравняване при представители на бялата и азиатската раса показва, че фармакокинетиката при пирацетам е сравнима при двете раси. Фармакокинетични различия не се очакват, тъй като пирацетам се елиминира главно през бъбреците, а между представителите на отделните раси не съществуват значителни различия по отношение на креатининовия клирънс.

- *Пациенти в старческа възраст*

Поради намалената бъбречна функция при тази група пациенти, времето на полуживот на пирацетам е увеличено (вж.точка 4.2 Дозировка).

- *Деца*

Не са провеждани фармакокинетични проучвания при деца.



- *Бъбречно увреждане*

При анурични пациенти в краен стадий на бъбречна недостатъчност, времето на полуживот на пирacetам е удължено до 59 часа. По време на диализна процедура фракционно се отделят по 50-60% пирacetам.

Препоръчва се промяна на дозата в зависимост от креатининовия клирънс при пациенти с бъбречно увреждане (вж.точка 4.2 Дозировка).

- *Чернодробно увреждане*

Фармакокинетични проучвания не са провеждани. Около 80 до 100% от приетата доза се отделя чрез урината в непроменен вид. Ето защо в случай на чернодробно увреждане, не се очаква значителен ефект върху отделянето на пирacetам.

Има добра абсорбция в храносмилателния тракт. Излишъкът му се елиминира в урината.

5.3 Предклинични данни за безопасност

- *Остра токсичност*

Предклиничните данни показват, че пирacetам принадлежи към нетоксичните вещества. Направени са проучвания при мишки, плъхове и кучета, с перорален прием от единична доза-10 g/ kg.

- *Хронична токсичност*

След прием на повтарящи се дози пирacetам, при мишки – до 4,8 g/ kg/ден и плъхове - до 2,4 g/ kg/ден, няма данни за проява на специфична органна токсичност.

- *Репродуктивна токсичност*

При прием на пирacetам от кучета в продължение на 1 година при увеличаване на дозата от 1 до 10 g/ kg/ден, са наблюдавани леки стомашно-чревни нарушения, като промяна в консистенцията на изпражненията, повръщане, повишена консумация на вода.

Интравенозно приложение до 1 g/ kg/ден за 4-5 седмици на плъхове и кучета не води до токсичност.

- *Канцерогенност*

In vitro и *in vivo* проучванията не установяват генотоксично или карциногенно действие.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1 Списък на помощните вещества

Манитол

Натриев цикламат

Аромат лимон (натурално лимоново масло, малтодекстрин, арабска гума, захароза)

Безводна лимонена киселина

Колоиден безводен силициев диоксид

6.2 Несъвместимости

Не са известни.

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

Адицетам 1200 mg прах за перорален разтвор представлява бял или почти бял прах.
Адицетам 1200 mg прах за перорален разтвор е опакован в сашета от хартия/алуминий/полиетилен, поставени в картонени кутии.
Всяка кутия съдържа – 10, 20, 30, 50, 60 или 100 броя сашета и листовка за пациента.
Не всички видове опаковки могат да бъдат пуснати в продажба.

6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне и работа

Няма специални изисквания.

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

АДИФАРМ ЕАД
бул. Симеоновско шосе № 130
София 1700, България

8. Номер на разрешението за употреба

Reg.№ 20150261

9. Дата на първо разрешаване/подновяване на разрешението за употреба

Дата на първо разрешаване: 06.08.2015

Дата на последно подновяване:

10. Дата на актуализиране на текста

Октомври 2019 г.

