

КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Пирацетам Дансон 800 mg филмирани таблетки
Piracetam Danhsen 800 mg film-coated tablets

РЕПУБЛИКАНСКА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВАТА	
Кратка характеристика на продукта - Приложение 1	
Към Рег. №	20250022
Разрешение №	23-01-2025
БГ/МА/МР -	67637
Одобрение №	

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Една филмирана таблетка съдържа 800 mg пирацетам (piracetam).
Помощни вещества с известно действие: лактоза монохидрат.
За пълния списък на помощните вещества вижте точка 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Бели до почти бели, продълговати, филмирани таблетки с делителна черта от двете страни, с размери: дължина - 18,1 mm, широчина - 7,6 mm, височина - 6,3 mm.

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 с други лекарства;
- Лечение на вертиго и свързаните с него нарушения на равновесието, с изключение на световъртеж от вазомоторен или психичен произход;
- Профилактика и ремисия на сърповидно-клетъчна вазооклузивна криза.

Деца

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

4.2 Дозировка и начин на приложение

Възрастни

Симптоматично лечение на психоорганичен синдром

Препоръчителна дневна доза - 2,4 до 4,8 g, разделена на 2 или 3 приема.

Лечение на миоклонус с кортикален произход

Начална дневна доза - 7,2 g с последващо повишение с 4,8 g на всеки 3-4 дни до достигане на максимална дневна доза от 24 g.

Дневната доза следва да бъде 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, дозата на други такива лекарствени продукти трябва да бъде понижена при налична възможност.

Започналото лечение с пирацетам трябва да продължи толкова дълго, колкото е необходимо за първоначалното церебрално заболяване.



При пациенти с остър епизод след известен период е възможно да настъпи спонтанно благоприятно развитие, поради което на всеки 6 месеца трябва да се извършват опити за понижаване на дозата или прекратяване на лечението. Понижаването на дозата трябва да бъде с 1,2 g на всеки два дни и 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.

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 профилактична дневна доза е 160 mg/kg, разделена в 4 равномерни приема.

Препоръчителната дневна доза с цел постигане на ремисия е 300 mg/kg, приложена интравенозно и разделена в 4 приема.

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

За профилактика и ремисия на сърповидноклетъчна вазооклузивна криза

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

Препоръчителна дневна доза с цел постигане на ремисия - 300 mg/kg, приложена интравенозно.

Използването на 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

Необходимо е индивидуализиране на дневната доза в зависимост от бъбречната функция. Приложената таблица следва да бъде използвана с цел адаптиране на дозата. За нейното прилагане е необходимо да се определи креатининовият клирънс (CLcr) на пациента в ml/min. Креатининовият клирънс (CLcr) в ml/min може да се определи от стойностите на серумния креатинин (mg/dl), като се използва следната формула.

$$\text{CLcr (ml/min)} = \frac{[140 - \text{възрастта (години)}] \times \text{теглото (kg)}}{72 \times \text{серумен креатинин (mg/dl)}} \quad (\times 0,85 \text{ при жени})$$



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	$< 30 \text{ ml/min}$	1/6 от обичайната дневна доза, приложена еднократно
Терминален стадий на бъбречна недостатъчност	-	Приложението е противопоказано

Пациенти с чернодробно увреждане

При пациенти 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

Таблетките се приемат през устата, независимо от времето на хранене.

Дневната доза следва да се приема в два до четири равномерни приема.

4.3 Противопоказания

- свръхчувствителност към пирацетам, други пиролидонови производни или към някое от помощните вещества, изброени в точка 6.1;
- церебрална хеморагия;
- терминална бъбречна недостатъчност;
- хорея на Хънтингтън.

4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

Ефекти върху агрегацията на тромбоцитите

Поради ефекти на пирацетам върху агрегацията на тромбоцитите (вж. точка 5.1) се препоръчва приложението на продукта да става с повишено внимание при пациенти с масивен кръвоизлив, такива с повишен риск от кървене (напр. със стомашно-чревна язва), с нарушения на хемостазата, пациенти с анамнеза за хеморагичен инсулт, след големи хирургични интервенции (вкл. дентална хирургия), както и при пациенти, които приемат антикоагуланти или тромбоцитни антиагреганти (вкл. ниска доза ацетилсалицилова киселина).

Бъбречна недостатъчност

Пирацетам се елиминира чрез бъбреците, поради което се изисква повишено внимание при пациенти с бъбречна недостатъчност (вж. точка 4.2).

Старческа възраст

При продължително лечение 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 (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.

4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

Тиреоидни хормони

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

Аценокумарол

Данните от единично-сляпо клинично изпитване при пациенти с тежка рецидивираща венозна тромбоза, пирацетам, приложен в доза 9,6 g дневно, не променя размера на дозите аценокумарол, необходими за достигне стойности на INR 2,5-3,5.

В сравнение с ефекта на аценокумарол, приложен самостоятелно, прибавянето на пирацетам в дневна доза 9,6 g води до значително понижение агрегацията на тромбоцитите, освобождаването на бета-тромбоглобулин, стойностите на фибриногена и факторите на Вилебранд (VIII: C; VIII: vW: Ag; VIII: vW: RCo), както и на вискозитета на цялата кръв и плазмата.

Фармакокинетични взаимодействия

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

In vitro, пирацетам не инхибира човешките чернодробни цитохром P450 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 1422 µg/ml е наблюдаван минимален инхибиращ ефект върху активността на CYP 2A6 (21%) и 3A4/5 (11%). Въпреки това, стойностите на K_i за инхибиране на тези две CYP изоформи вероятно значимо надвишават 1422 µg/ml. Тези данни сочат, че метаболитно взаимодействие на пирацетам с други лекарствени продукти е малко вероятно.

Антиепилептици

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 с 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

Бременност

Няма достатъчно данни за употреба на пирацетам при бременни жени.

Данните от проучвания върху животни не показват директен или индиректен увреждащ ефект върху бременността, ембрио/феталното развитие, раждането или постнаталното развитие (вж. точка 5.3).

Пирацетам преминава през плацентарната бариера. Стойностите на плазмените концентрации 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 за майката надвишава рисковете за плода и новороденото. Когато е необходимо, състоянието на бременната 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 за периода на лечение с пирацетам.

Необходимо е да бъде взето обосновано решение за прекратяване на кърменето или преустановяване на лечението с пирацетам, като се вземе предвид ползата от кърменето за детето или ползата от терапията за майката.

Фертилитет

Няма данни относно ефектите на пирацетам върху фертилитета при хора.

4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Някои от нежеланите реакции, наблюдавани при употреба на пирацетам, могат да окажат влияние върху способността за шофиране и работа с машини, което следва да бъде взето под внимание.

4.8 Нежелани лекарствени реакции

Наличните данни за профила на безопасност на пирацетам са получени от проведени двойно-слепи, плацебо-контролирани клинични или фармакологични проучвания (взети от UCSB Documentation Data Bank, юни 1997г.). Същите включват повече от 3000 пациенти приемали пирацетам, независимо от показанията, дозовата форма, дневната доза или популационните характеристики.

Нежеланите лекарствени реакции наблюдавани по време на клиничните проучвания и докладвани от постмаркетинговия период са класифицирани по системо-органи класове и по честота. Следната терминология е била използвана при класифицирането на нежеланите реакции по отношение на тяхната честота: много чести ($>1/10$), чести ($>1/100$ до $<1/10$), нечести ($>1/1000$ до $<1/100$), редки ($>1/10000$ до $<1/1000$), много редки ($<1/10000$), с неизвестна честота (честотата не може да бъде определена от наличните данни).

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, 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, 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: повишаване на телото

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

Симптоми

Не са наблюдавани допълнителни нежелани събития, конкретно свързани с предозиране с пирацетам.

Най-високата приета перорална доза, при която е докладвано предозиране с пирацетам е 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 остро, значимо предозиране е необходимо изпразване на стомаха чрез стомашна промивка или предизвикване на повръщане. Не е известен специфичен антидот. Лечението на предозирането е симптоматично, като може да включва и 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.

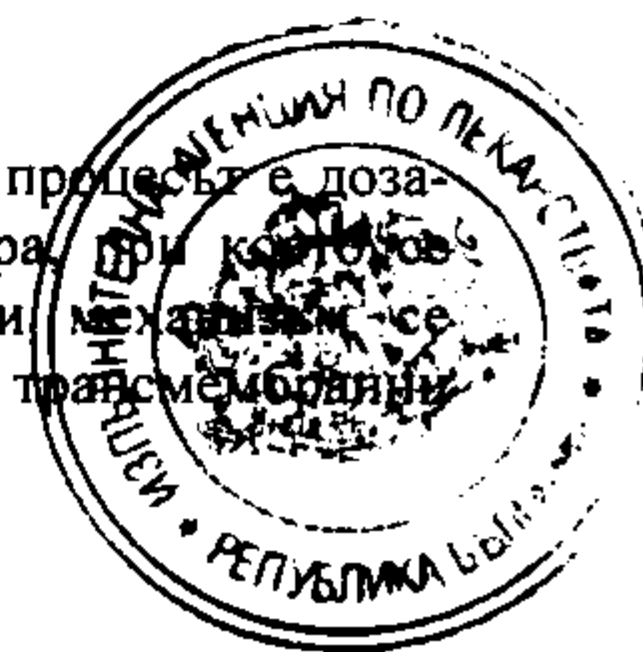
АТС код: N06BX03

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 която 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 вазоспазъм, 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 кървене.

- **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 простагландини в здравия ендотел.

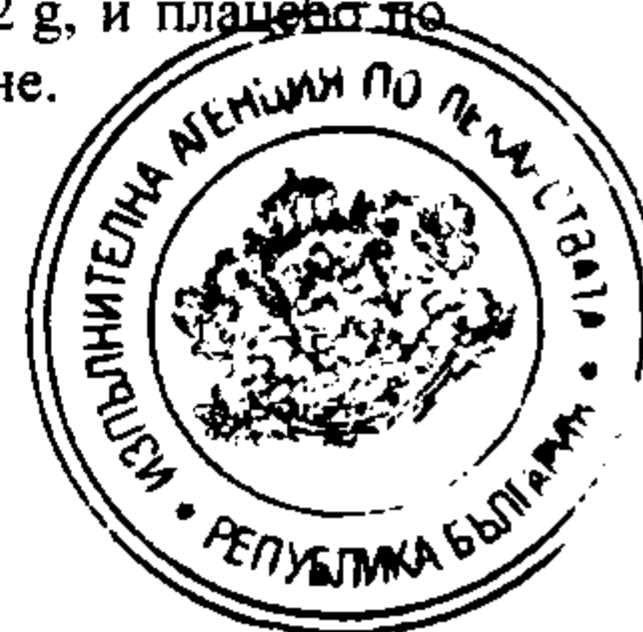
- **Ефекти върху факторите на кръвосъсирване**

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 кървене.

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 кървене. 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 кървене.

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 $\mu\text{g/ml}$ и 115 $\mu\text{g/ml}$.

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 доказване на 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

Коповидон

Кроскармелоза натрий

Колоидален силициев диоксид, безводен (Aerosil 200)

Магнезиев стеарат

Помощни вещества за филмовото покритие на таблетката:

Опадрай II Бял 33G28707

(хипромелоза, титанов диоксид, лактоза монохидрат, макрогол, триацетин)

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

Десет броя таблетки са опаковани в PVC/PVdC и алуминиево фолио.

3 (три) блистера по 10 броя таблетки, заедно с листовка, се поставят в картонена кутия.

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

ДАНСОН-БГ ООД
ул. „Отец Паисий“ № 26
2400 Радомир
България
тел.: +35924519300
e-mail: office@danhson.com

8. НОМЕР НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Регистрационен №

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

Дата на първо разрешаване:

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

11/2024

