

ЗБИРЕН ИЗВЕШТАЈ ЗА ОСОБИНИТЕ НА ЛЕКОТ

1. ИМЕ НА ЛЕКОТ

Oikamid 400 mg капсула, тврда / Оикамид 400 mg капсула, тврда

2. КВАЛИТАТИВЕН И КВАНИТИТАТИВЕН СОСТАВ

Една капсула содржи 400 mg пирацетам.

Експииенси со познато дејство:

Капсуларната капа содржи 0,012 mg боја азорубин, кармоизин (E122).

За комплетната листа на експииенси видете дел 6.1.

3. ФАРМАЦЕВТСКА ФОРМА

Капсула, тврда

Тврда желатинска капсула, големина "0" со бело капсуларно тело и со розова капа, што содржи бел до благожолтеникав прашок.

4. КЛИНИЧКИ ПОДАТОЦИ

4.1. Терапевтски индикации

Лекување на миоклонус со кортикално потекло, без оглед на етиологијата, како монотерапија или во комбинација со некој друг лек за лекување на миоклонус.

Лекување на афазии со интензивни логопедски вежби

Дополнително лекување на дислексија кај деца и адолесценти на возраст од 8 години и постари, во комбинација со говорна терапија.

4.2. Дозирање и начин на употреба

Дозирање

Возрасни

Лекување на миоклонус со кортикално потекло

Третманот мора да започне со дневна доза од 7,2 g и да се зголемува за 4,8 g на секои три до четири дена, до максимална доза од 24 g поделена во две или три поединечни дози. Во лекувањето потребно е да се задржи истата доза на другите антимиоклонични лекови. Во зависност од постигнатата клиничка корист, дозата на тие лекови ако е можно потребно е да се намали.

Откако ќе се започне, третманот со пирацетам мора да продолжи се додека е присутна почетната церебрална болест. Кај пациенти со акутна епизода, болеста може со тек на време спонтано да се повлекува и потребно е на секои 6 месеци да се проба да се намали дозата или да се прекине употребата на лекот. Тоа потребно е да се направи со намалување на дозата на пирацетам за 1,2 g на секои два дена (на секои три или четири дена во случај на Lanceov и Adamsov синдром, за да се спречи можноста за ненадеен релапс или напади поради повлекување на лекот).

Лекување на афазии



Хронична афазија се лекува со пирацетам во дози од 4,8 g (12 капсули) дневно во комбинација со интензивни логопедски вежби во тек на неколку месеци.

Педијатриска популација

Лекување на дислексија во комбинација со говорна терапија

Кај деца на возраст од 8 години и постари и кај адолесценти, препорачаната дневна доза е околу 3,2 g поделена во две поединечни дози.

Во клиничките студии, позитивните ефекти од дополнителниот третман на дислексијата со пирацетам биле забележани по 12 недели од употреба на лекот, додека безбедноста на лекот е испитувана до 36 недели од примена на лекот (видете дел 5.1).

Ефикасноста и безбедноста на употребата на пирацетам не е испитувана кај деца помлади од 8 години, затоа во оваа група не се препорачува употребата на лекот.

Посебни популации

Постари пациенти

Кај постари пациенти со ренално оштетување се препорачува прилагодување на дозата (видете прилагодување на дозата, во делот подолу "Пациенти со ренално оштетување"). За долготраен третман на постари пациенти потребна е редовно проценка на креатинин клиренсот со цел, доколку е потребно, да се овозможи прилагодување на дозата.

Пациенти со ренално оштетување

Дневната доза мора да се утврди за секој пациент индивидуално согласно бубрежната функција. Погледнете ја табелата подолу и прилагодете ја дозата како што е прикажано. За да се користи таблицата со дози, потребно е да се процени гломеруларната филтрација (eGFR) во ml / min / 1,73 m². Вредноста на eGFR во ml / min / 1,73 m² може да се процени врз основа на серумската концентрација на креатинин (μmol / L) одреден со примена на следнава равенка:

$$eGFR \text{ (ml / min / 1,73 m}^2\text{)} = 32788 \times \text{серумски креатинин (}\mu\text{mol / l)}^{-1.154} \times \text{возраст}^{-0.203} \text{ (X 0,742 за жени)}$$

Бубрежна функција	eGFR (ml / min / 1,73 m ²)	Дозирање и фреквенција
Зачувана	> 90	вообичаената дневна доза, во 2 до 4 поединечни дози
Благо намалена	60-89	2/3 од вообичаената дневна доза, во 2 или 3 поединечни дози
Умерено намалена	30-59	1/3 од вообичаената дневна доза, во 2 поединечни дози
Изразено намалена	15-29	1/6 од вообичаената дневна доза, 1

		поединечна доза
Бубрежни заболувања во завршна фаза	≤15	контраиндицирано

Пациенти со хепатално оштетување

Не е потребно да се прилагоди дозата кај пациенти со хепатални оштетувања (видете дел 5.2).

Начин на употреба

Пирацетам мора да се применува перорално, и може да се земе независно од храната. Капсулата треба да се проголта со течност. Се препорачува да се земе дневната доза поделена во два до четири поединечни дози.

4.3. Контраиндикации

- преосетливост на пирацетам или други пиролидонски деривати или било кој од ексципиентите наведени во дел 6.1.
- церебрално крварење.
- бубрежни заболувања во завршна фаза ($eGFR \leq 15 \text{ ml / min / } 1,73 \text{ m}^2$)
- Huntington-ова болест.

4.4. Мерки на претпазливост и посебни предупредувања

Пациенти со епилепсија

Кај пациенти со епилепсија кои истовремено се лекуваат со пирацетам, дозата на антиепилептичните лекови не треба да се намалува дури и ако поволниот терапевтски одговор тоа го овозможува, бидејќи постои теоретска можност пирацетам да го намали прагот за појава на напад.

Ефекти на тромбоцитната агрегација

Поради дејството на пирацетам на тромбоцитната агрегација (видете дел 5.1), се препорачува да се применува претпазливо кај пациенти со тешко крварење, со ризик од крварење како што е гастроинтестинален улкус, со основни нарушувања на хемостазата, со историја на хеморагичен мозочен удар, кај пациенти кои се упатени на поголем хирушки зафат, вклучувајќи и дентални зафати, и кај пациенти кои земаат антикоагулантни лекови или инхибитори на тромбоцитната агрегација, вклучувајќи и ниски дози на ацетилсалицилна киселина.

Пациенти со бубрежна инсуфициенција

Пирацетам се елиминира преку бубрезите, и треба да се користи со претпазливост кај пациенти со бубрежна инсуфициенција (видете дел 4.2).

Постари пациенти

Во долгорочен третман на постари пациенти треба редовно да се проценува реналната функција со цел ако е потребно да се овозможи прилагодување на дозата (видете дел 4.2).

Прекин на терапијата



Кај миоклонични пациенти мора да се избегнува нагло прекинување на терапијата, бидејќи тоа може да предизвика ненадеен релапс или напади поради повлекување на лекот.

Влијание врз способноста за возење и работа со машини

При примена на пирацетам се пријавени несакани дејства, кои значително можат да влијаат на способноста за возење и ракување со машини (видете дел 4.7 и 4.8). Пациентите кај кои администрацијата на лекот предизвикува екстремна поспаност или хиперкинезија не смеат да возат или да работат со машини.

Друго

Oikamid 400 mg капсули содржат боја азорубин, кармоизин (E122), која е составен дел на капсуларното капаче, и може да предизвика алергиски реакции.

4.5. Интеракции со други лекови или други форми на интеракција

Фармакокинетски интеракции

Се очекува мала можност за интеракции со други лекови кои доведуваат до промени во фармакокинетиката на пирацетам бидејќи 90% од дозата на пирацетам се екскретира во урината во непроменет облик.

In vitro, пирацетам не ги инхибира изоформите на CYP 1A2, 2B6, 2C8, 2C9, 2C19, 2D6, 2E1 и 4A9 / 11 на хуманиот хепатален цитохром P450 во концентрации од 142, 426 и 1422 µg / ml.

Во концентрација од 1422 µg / ml, забележани се помали инхибиторни дејства на CYP 2A6 (21%) и 3A4 / 5 (11%). Сепак, Ki вредности за инхибиција на двете CYP изоформи веројатно се прилично повеќе од 1422 mg / µl. Затоа, е мала веројатноста за метаболни интеракции на пирацетам со другите лекови.

Тироидни хормони

Конфузија, раздразливост и нарушувања во спиењето биле пријавени при истовремена терапија со хормони на тироидната жлезда (T3 + T4).

Аценокумарол

Во објавена единечно-слепа студија кај пациенти со тешка рекурентна венска тромбоза, пирацетам во доза од 9,6 g / ден не ги променил дозите на аценокумарол потребни за да се постигне INR од 2,5-3,5, но во споредба со ефектите на аценокумарол даден како монотерапија, додавањето на пирацетам во доза од 9,6 g / ден значително ја намалил агрегацијата на тромбоцитите, ослободување на β- тромбоглубулин, нивото на фибриноген и Von Willebrand-овиот фактор (VIII: C; VIII: vW: Ag; VIII: vW : RCo) и вискозитетот на полната крв и плазмата.

Антиепилептици

Дневна доза на пирацетам од 20 g примен во тек на 4 недели не го променила максималното и најниското серумско ниво на антиепилептичните лекови (карбамазепин, фенитоин, фенобарбитал, валпроат, клоназепам) кај епилептични пациенти кои примале стабилна доза.



Алкохол

Коадминистрацијата на алкохол не влијаела на серумските нивоа на пирацетам и нивоата на алкохолот не се промениле со перорална доза од 1,6 g пирацетам.

4.6. Плодност, бременост и доење

Бременост

Нема адекватни податоци за употребата на пирацетам кај бремени жени. Студии кај животни не индицираат на директни или индиректни штетни дејства врз бременоста, ембрионалниот / феталниот развој, породувањето или постнаталниот развој (видете дел 5.3).

Пирацетам ја преминува плацентарната бариера. Нивоа на лекот кај фетусот се околу 70% до 90% од оние кај мајките. Пирацетам не смее да се користи во текот на бременоста, освен ако тоа е неопходно во случај кога бенефитот го надминува ризикот, и кога клиничката состојба на бремената жена бара третман со пирацетам.

Доење

Пирацетам се излачува во мајчиното млеко. Затоа, пирацетам не смее да се користи во текот на доењето, односно доењето треба да се прекине во текот на лекувањето со пирацетам. Одлуката да се прекине доењето или да се прекине терапијата со пирацетам мора да се донесе земајќи ги во предвид користа од доењето за детето и користа од третманот за мајката.

4.7. Влијание врз способноста за возење и ракување со машини

Во клиничките испитувања со дози помеѓу 1,6 и 15 грама на ден, биле пријавени почесто хиперкинезија, изразена поспаност, анксиозност и депресија кај пациенти кои примале пирацетам отколку кај оние кои употребувале плацебо. Нема податоци за способноста за возење при употреба на дози од 15 до 20 грама на ден. Со оглед на пријавените несакани дејства при земањето на овој лек, можно е да има значително влијание врз способноста за возење или ракување со машини и треба да биде земено во предвид. Пациентите кај кои администрација на лекот предизвикува екстремна поспаност или хиперкинезија не треба да возат или да ги ракуваат со машини.

4.8. Несакани дејства

Резиме на безбедносниот профил

Во двојно слепи, плацебо-контролирани клинички или фармакоклинички испитувања, кај кои се квантифицирани достапните податоци за безбедност, вклучиле повеќе од 3000 испитаници кои употребувале пирацетам, без оглед за индикација, формата на лекот, дневна доза, или карактеристиките на популацијата.

Несаканите дејства забележани во клиничките испитувања, и искуството по ставање на лекот во промет се наведени во табелата подолу по MedDRA – класификација по органски системи и фреквенција. Фреквенцијата е дефинирана на следниов начин: многу чести ($\geq 1 / 10$); чести ($\geq 1 / 100$ и $< 1 / 10$); помалку чести ($\geq 1 / 1000$ и $< 1 / 100$); ретки ($\geq 1 / 10000$ и $< 1 / 1000$); многу ретки ($< 1 / 10000$); непознати (не може да се процени од достапните податоци).



Податоците добиени по ставање на лекот во промет не се доволни за да се процени инциденцата на несаканите дејства кај популацијата што треба да се лекува.

Нарушувања на крвта и лимфниот систем

Непознати: хеморагични нарушувања.

Нарушувања на имуниот систем

Непознати: анафилактични реакции, реакции на преосетливост.

Психијатриски нарушувања

Чести: нервоза

Помалку чести: депресија

Непознати: нервоза, вознемиреност, конфузија, халуцинации.

Нарушувања на нервниот систем

Чести: хиперкинезија

Помалку чести: сомноленција

Непознати: атаксија, нарушување на рамнотежата, влошување на епилепсијата, главоболка, несоница.

Пореметувања на увото и лавиринтот

Непознати: вртоглавица.

Гастроинтестинални нарушувања

Непознати: абдоминална болка, болка во горниот дел на стомакот, пролив, гадење, повраќање.

Нарушувања на кожата и поткожното ткиво

Непознати: ангионевротски едем, дерматитис, пруритус, уртикарија.

Општи нарушувања и реакција на местото на примена

Помалку чести: астенија.

Испитувања

Чести: покачување на телесната тежина.

Пријавување на сомневање од несакани дејства

Откако лекот ќе се одобри, потребно и важно е да се пријавуваат сите сомневања за појава на несакани дејства поврзани со примена на лекот. Со тоа се овозможува континуирано следење на односот корист/ризик од употребата на лекот.

4.9. Предозирање

Симптоми

Не се забележани други несакани дејства специфично поврзани со предозирање со пирацетам.

Најголемо пријавено предозирање со пирацетам било перорална доза од 75 g. Крвава дијареа со болки во стомакот, најверојатно, било поврзано со екстремно високата доза на сорбитол во користената формулација.



Третман на предозирање

При акутно значајно предозирање, желудникот може да се испере со лаважа или со индукција на емега. Не постои специфичен антидот за предозирање со пирацетам. Третманот на предозирањето треба да биде симптоматски и може да вклучува хемодијализа. Ефикасноста на дијализата при предозирање со пирацетам е 50-60%. При предозирање треба внимателно да се набљудува општата состојба на пациентот. Треба да се обезбеди добра хидратација и да се следи протокот на урина.

5. ФАРМАКОЛОШКИ ПОДАТОЦИ

5.1. Фармакодинамика

Фармакотерапевтска група

Други психостимуланси и ноотропици, АТС код: N06BX03

Активната супстанција е пирацетам, пиролидон соединение (2-оксо-1-пиролидин ацетамид), цикличен дериват на гама-аминобутерна киселина (ГАБА).

Механизам на дејство

Достапните податоци укажуваат на тоа дека основниот механизам на дејство на пирацетам не е специфичен ниту за клетките ниту пак за системите. Пирацетам физички се врзува зависно од дозата за поларниот врв на мембраната на фосфолипидите, индуцирајќи обнова на ламеларните структури на мембраната што се карактеризира со создавање на мобилни фосфолипидни комплекси. Ова е најверојатно причина за поголема стабилност на мембраната, што овозможува мембранските или трансмембранските протеини да се задржат или да ја повратат тридимензионалната структура или преклопувањето важно за нивната функција.

На ниво на неврон, пирацетам дејствува на мембраната на различни начини. Кај животните, пирацетам подобрува многу видови на невротрансмисија, првенствено преку постсинаптичка модулација на густината и рецепторната активност. И кај животните и кај луѓето функциите што се вклучени во когнитивните процеси односно учењето, памтењето, вниманието и свеста, се подобрени и кај здрави доброволци и во состојби на дефициенција и тоа без развој на седативни или психостимулативни ефекти. Пирацетам ги штити и ги обновува когнитивните способности кај животните и луѓето по различни церебрални оштетувања, на пример, хипоксија, интоксикација и електроконвулзивна терапија. Штити од промени во функцијата и работата на мозокот предизвикани од хипоксија што се гледа во ЕЕГ наодите и психометриските проценки.

Фармакодинамски дејства

Пирацетам има невропротективни, реолошки и антитромботични дејства.

Пирацетам делува хемореолошки на тромбоцитите, еритроцитите и сидовите на крвните садови, преку зголемување на деформација на еритроцитите и намалување на тромбоцитната агрегација, адхезијата на еритроцитите на сидовите на крвните садови и капиларен вазоспазам.

- Дејство на еритроцитите:



Кај пациенти со српеста анемија пирацетам ја подобрува деформацијата на мембраната на еритроцитите, го намалува крвниот вискозитет и го спречува создавањето на rouleaux форми.

- Ефекти на тромбоцитите:

Во отворени студии кај здрави доброволци и пациенти со Raynaud-ов феномен, дози на пирацетам зголемени до 12 g биле поврзани со намалување на функцијата на тромбоцитите зависно од дозата во споредба со вредностите пред третманот (анализа на агрегацијата на тромбоцитите предизвикана од страна на аденозин дифосфат (ADP), колаген, адреналин и ослободување на β TG), но без значајна промена во бројот на тромбоцитите. Во овие студии, пирацетам го продолжил времето на крварење.

- Ефекти на крвните садови:

Во анималните студии пирацетам спречил вазоспазам и ги поништил ефектите на различни спазмогени средства. Не делувал вазодилаторно ниту предизвикал појава на феномен „steal“, „nor low“ или „no reflow“, ниту пак делувал хипотензивно.

Кај здрави доброволци, пирацетам ја намалил адхезијата на еритроцитите на васкуларниот ендотел и исто така имал директно стимулаторно дејство на синтезата на простаглицлини во здравиот ендотел.

- Ефекти на коагулационите фактори:

Кај здрави доброволци, во споредба со вредностите пред третманот, пирацетам во доза од 9,6 g ја намалил концентрацијата на фибриноген и нивоа на Von Willebrand-овите фактори во плазмата (VIII: C; VIII R: AG; VIII R: vW) за 30-40% и го зголемил времето на крварење.

Кај пациенти со примарен и секундарен Raynaud-ов феномен, во однос на вредностите пред третманот, пирацетам во доза од 8 g на ден во тек на 6 месеци ги намалил нивоата на фибриноген и Von Willebrand-овите фактори во плазмата (VIII: C; VIII R: Ag VIII R: vW (RCF)) од 30 до 40%, ја намалил вискозноста на плазмата и го зголемил времето на крварење.

Клиничка ефикасност и безбедност

Ефикасноста на пирацетам во третманот на миоклонус со кортикално потекло кај возрасни (дополнително на основната терапија) демонстрирана е во две вкрстени, двојно-слепи, плацебо-контролирани студии во траење од 14 дена, во кои биле вклучени вкупно 41 пациенти. Пирацетам покажал од дозата зависен (2,4 g / ден до 24 g / ден, со најизразени ефекти од 7,2 g / ден, 16,8 g / ден и 24 g / ден), поволен ефект врз вкупната тежина на миоклоничните нарушувања (вкупен резултат на скалата за миоклонус 4,1 со пирацетам наспроти 5,2 со плацебо, $p = 0,005$), а особено на чувствителноста на надразнувањата (резултат 9,5 наспроти 13,2 со плацебо, $p = 0,01$), моторните нарушувања (резултат 47,0 наспроти 57,0 со плацебо, $p = 0,02$) и функционалниот инвалидитет (резултат 10,5 наспроти 13,3 со плацебо, $P = 0,003$). Ефикасноста на пирацетам во комбинација со говорни вежби во лекувањето на афазија е демонстрирана во 6 двојно-слепи, плацебо-контролирани клинички испитувања со вкупно 993 испитаници. Врз основа на мета-анализата на овие студии, пирацетам ја удвоил шансата (сооднос на шансите 1,94 [95% граница на сигурност 1,46-2,59, $p < 0,001$]) за подобрување на било кој аспект на



афазијата (пирацетам 159/448 наспроти плацебо 105/479), и овозможил подобри резултати во различни домени на Aachen афазија тестот (AAT), во споредба со плацебо.

Ефикасноста на пирацетам во комбинација со говорни вежби во третманот на дислексија кај деца и адолесценти била демонстрирана во две двојно-слепи, плацебо-контролирани студии во текот на 12 (257 испитаници) или 36 недели (225 испитаници). Со пирацетам, е постигнато значително поголемо подобрување на брзината на читање во споредба со почетната вредност (врз основа на Gray и Gilmore тестот) во 12 неделно лекување (разлика на стандардизирани просечни вредности на пирацетам наспроти плацебо 0,239 [95% граница на сигурност 0,052-0,426, $p = 0,012$]) и во 36 неделно лекување (пирацетам $7,5 \pm 0,6$ наспроти плацебо $6,0 \pm 0,6$ степени на скалата, $p = 0,043$). Исто така, разбирливоста на читањето значително се подобрило со пирацетам отколку со плацебо ($4,3 \pm 0,5$ степени на скалата наспроти $2,7 \pm 0,5$ степени на скалата, $p = 0,009$).

5.2. Фармакокинетика

Апсорпција

Пирацетам брзо и скоро целосно се апсорбира од гастроинтестиналниот тракт. Максималните концентрации во плазмата се постигнуваат 1 час по администрацијата и апсолутната биорасположивост на пероралните формулации е блиску до 100%. Храната не влијае на степенот на апсорпција на пирацетам, но го намалува C_{max} до 17% и го зголемува t_{max} од 1 на 1,5 часа.

Максималните концентрации се обично $84 \mu\text{g} / \text{ml}$ и $115 \mu\text{g} / \text{ml}$ по единечна перорална доза од 3,2 g, т.е. повторена доза од 3,2 g три пати на ден.

Дистрибуција

Пирацетам не се врзува за плазма протеините и волумен на дистрибуција е приближно $0,6 \text{ l} / \text{kg}$. Пирацетам ја поминува крвно-мозочната бариера. Во цереброспиналната течност, t_{max} се постигнува за околу пет часа по примената, и полуживот на елиминација е околу 8,5 часа. Кај животните, највисоките концентрации на пирацетам во мозокот се постигнуваат во кората на големиот мозок (фронтален, париеталниот и окципиталниот лобус), во кората на малиот мозок и во базалните ганглии.

Пирацетам влегува во сите ткива освен масното, ја преминува плацентарната бариера и продира во мембраната на изолираните еритроцити.

Биотрансформација

Не е познато дали пирацетам се метаболизира во телото на човекот.

Елиминација

Елиминирање на непроменетиот пирацетам се одвива со филтрација во бубрезите (80-100% од дозата). Кај возрасните, вкупниот телесен клиренс е $80-90 \text{ ml} / \text{min}$ и одговара на износот на гломеруларната филтрација, а полуживотот на елиминација е 5 часа.

Линеарност / нелинеарност



Во опсег на доза од 0,8 до 12g, фармакокинетиката на пирацетам е дозно независна.

Посебни популации

Пол:

Во испитување на биеквивалентноста во кои биле споредувани формулации применети во дози од 2,4 g, C_{max} и AUC биле околу 30% повисоки кај жените (n = 6) во споредба со мажите (n = 6). Меѓутоа, вредноста на клиренсот прилагодени на телесната тежина биле слични.

Раса:

Не се спроведени формални испитувања на дејството на расата врз фармакокинетиката на пирацетам. Во вкрстени експерименти во кои учествувале испитаници од бела и жолта раса, немало разлика помеѓу расите. Бидејќи меѓу расите не постојат значајни разлики во гломеруларната филтрација (главен пат на елиминација на пирацетам), не се очекуваат фармакокинетски разлики поврзани со расата.

Постари пациенти

Во постарата популација полуживот на елиминација на пирацетам е подолг заради типично намалување на бубрежната функција кај оваа популација (видете дел 4.2).

Педијатриска популација

Не е утврдена фармакокинетиката на пирацетам кај децата.

Пациенти со ренално оштетување

Клиренсот на пирацетам зависи од гломеруларната филтрација. Поради тоа се препорачува да се прилагоди дневна доза на пирацетам врз основ на проценетата стапка на гломеруларна филтрација кај пациенти со ренално оштетување (видете дел 4.2). Кај анурични пациенти со бубрежна болест во терминална фаза, полуживот на елиминација на пирацетам се зголемил и до 59 часа. Фракциското отстранување на пирацетам било 50-60% во текот на типична дијализа во траење од 4 часа.

Пациенти со хепатално оштетување:

Дејството на оштетувањето на црниот дроб врз фармакокинетиката на пирацетам не било проценето. Бидејќи 80-100% од дозата се излучува непроменета во урината, не се очекува дека оштетувањето на функцијата на црниот дроб значително ќе влијае врз излучувањето на пирацетам.

5.3. Претклинички податоци за сигурноста

Токсичност на поединечна доза

Претклиничките податоци укажуваат на ниска потенцијална токсичност на пирацетам. При употреба на поединечна доза на пирацетам од 26 g / kg биле постигнати LD₅₀ кај глвци, но не и кај стаорци. Кај кучињата, клиничките знаци, по акутна перорална администрација биле благи а смртност не била забележана при примената на максимални испитувани дози од 10 g / kg.



Токсичност на повторена доза

При повторена перорална администрација за период до 1 година кај кучиња (10 g / kg) и 6 месеци кај стаорци (2 g / kg) забележана е многу добра подносливост: не е јасно забележана ни токсичност на целниот орган ниту знаци на (иреверзибилна) токсичност. Поблаги гастроинтестинални ефекти (повраќање, промени во конзистентноста на столицата, зголемена конзумација на вода) се забележани кај кучиња кај кои пирацетам е даван перорално 1 година во доза која се зголемувала од 1 на 10 g / kg / ден. Слично на тоа, интравенска администрација на 1 g / kg / ден во текот на 4-5 недели кај стаорци и кучиња не предизвикала токсичност (Giurgea M., Piracetam: toxicity and reproduction studies; 1977;32(1): 47-52).

Со оглед на изложеноста (C max), безбедните нивоа добиени кај стаорци и кучиња претставуваат осум пати, односно пет пати поголема вредност од максималните хумани терапевтски нивоа. Нивота на AUC, добиени кај истите животни, повеќекратни се од човечките AUC нивоа при примената на максималната целна дневна доза.

Единствената промена што може да се припише на хронична администрација на лекот кај машки, но не и кај женките стаорци, била прогресивно зголемување на инциденцата за гломерулонефроза кај животните кои примале доза од 2,4 g / g / ден во тек на 112 недели наспроти контролираните животни.

Репродуктивна и развојна токсичност

Иако пирацетам ја преминува плацентата и влегува во крвотокот на фетусот, не се забележани тератогени дејства при примената на доза од 4,8 g / kg / ден (глувци, стаорци) и 2,7 g / kg / ден (зајци). Исто така, соединението не влијае на плодноста ниту на пре или пост-наталниот развој применет во дози до 2,7 g / kg / ден.

Генотоксичност и канцерогеност

Пирацетам не делува мутагено или кластогено и не е генотоксичен или канцероген за луѓето.

6. ФАРМАЦЕВТСКИ ПОДАТОЦИ

6.1. Листа на ексципиенси

Содржина на капсулата

талк

магнезиум стеарат.

Капсула:

Тело:

желатин

титан диоксид (E171).

Капа:

желатин

титан диоксид (E171)

азорубин, кармоизин (E122).

6.2. Инкомпатибилности

Не е применливо.

6.3. Рок на употреба



5 (пет) години од датумот на производство.
Да не се употребува по изминување на рокот на употреба назначен на пакувањето.

6.4. Начин на чување

Да се чува на температура до 25 °C.

ЛЕКОТ ДА СЕ ЧУВА НА МЕСТА НЕДОСТАПНИ ЗА ДЕЦА!

6.5. Пакување

60 (6x10) капсули во (PVC/Al) блистер

6.6. Упатство за употреба/ракување

Неискористениот лек или отпаден материјал треба да се отстрани согласно локалните прописи.

7.0 ПРОИЗВОДИТЕЛ И НОСИТЕЛ НА ОДОБРЕНИЕТО ЗА ПРОМЕТ

Производител:

PLIVA Hrvatska d.o.o.

Prilaz baruna Filipovića 25 10 000 Загреб, Хрватска

Носител на одобрението за промет во Република Македонија:

ПЛИВА ДООЕЛ Скопје

Ул.Никола Парапунов 66 1000 Скопје

Р.Македонија

8.0 БРОЈ И ДАТУМ НА РЕШЕНИЕТО ЗА ПРОМЕТ

9.0 ДАТУМ НА ПРВОТО ОДОБРЕНИЕ/ОБНОВА НА ОДОБРЕНИЕТО

10.0 ДАТУМ НА (ДЕЛУМНА) РЕВИЗИЈА НА ТЕКСТОТ

јуни 2015

