

ЗБИРЕН ИЗВЕШТАЈ ЗА ОСОБИНИТЕ НА ЛЕКОТ

1. ИМЕ НА ЛЕКОТ, ЈАЧИНА И ФАРМАЦЕВТСКА ДОЗИРАНА ФОРМА

PIRACETAM/ПИРАЦЕТАМ, 200 mg/ml, раствор за инјектирање

2. КВАЛИТАТИВЕН И КВАНТИТАТИВЕН СОСТАВ

1 ml раствор за инјектирање содржи 200 mg пирацетам, помошни супстанции.

*За целосна листа на ексципиенси види точка 6.1

3. ФАРМАЦЕВТСКА ФОРМА

Раствор за инјектирање за интравенска и интрамускулна примена.

Растворот за инјектирање е бистар, безбоен или со благо кафеава нијанса бистар раствор.

4. КЛИНИЧКИ ПОДАТОЦИ

4.1. Терапевтски индикации

Симптоматска терапија на интелектуални нарушувања и нарушувања на меморијата, при отсуство на утврдена дијагноза на деменција.

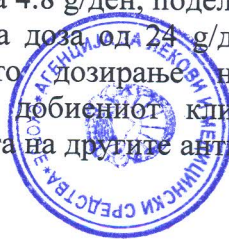
Терапија на кортикална миоклонија (како монотерапија и дел од комбинирана терапија).

4.2. Дозирање и начин на употреба

Дозирање

За *симптоматска терапија на интелектуални нарушувања и нарушувања на меморијата*, препорачана дневна доза е 2.4-4.8 g/ден, поделена во 2-3 дози.

За *третман на кортикална миоклонија*, терапијата започнува со доза од 7.2 g/ден, на секои 3-4 дена дозата се зголемува за 4.8 g/ден, поделена во две или три дози, се додека не достигне максимална доза од 24 g/ден. Во тек на третманот потребно е да остане истото дозирање на останатите антимиоклонични лекови. Врз основа на добиениот клинички ефект, доколку е возможно, треба да се намали дозата на другите антимиоклонични лекови.



После започнувањето, третманот со пирацетам треба да продолжи до тогаш додека трае почетната церебрална патологија. Кај пациентите со акутна епизода, болеста со тек на време може спонтано да се повлече, поради тоа, на секои 6 месеци треба да се направи обид да се намали дозата или да се прекине медикаментозната терапија. Ова треба да биде направено со намалување на дозата на пирацетам од 1.2 g на секои два дена (на секои три или четири дена во случај на Lance-Adams синдром, за избегнување на ненадејна појава на епилептични напади или повторување на нападите поврзано со прекин на терапијата).

Посебна група на пациенти

Постари пациенти

Кај постари пациенти со нарушена ренална функција се препорачува прилагодување на дозата (види “Пациенти со нарушена ренална функција”). За време на долготрајна терапија, неопходно е редовно контролирање на клиренсот на креатинин, со цел прилагодување на дозата доколку е неопходно.

Пациенти со нарушена ренална функција

Пирацетам речиси потполно се елиминира преку бубрезите. Потребна е претпазливост при третман на пациенти со ренална инсуфициенција, кај кои треба да се контролира функцијата на бубрезите.

Полуживотот на елиминација се зголемува во директна зависност од намалувањето на функцијата на бубрезите и клиренсот на креатинин. Ова, исто така, се однесува и на постари пациенти кај кои екскрецијата на креатининот зависи од возраста.

Интервалот помеѓу дозите треба да се прилагоди во зависност од реналната функција. Дозата треба да се прилагоди соодветно на следната табела.

За користење на оваа табела неопходно е да се пресмета клиренсот на креатинин (CL_{CR}) на пациентот во ml/min. CL_{CR} (ml/min) може да се пресмета од вредноста на серумскиот креатинин (mg/dl) по формулата:

$$CL_{CR} = \frac{[140 - \text{возраст (год)}] \times \text{тежина (kg)}}{72 \times \text{серумски креатинин (mg/dl)}} \quad (\times 0,85 \text{ за жени})$$

Група	Клиренс на креатинин (ml/min)	Дозирање и честота
Нормална ренална функција	>80	Вообичаена доза, поделена на 2-4 дози
Блага ренална инсуфициенција	50-79	2/3 од вообичаената доза поделена во 2 до 3 дози

Умерена ренална инсуфициенција	30-49	1/3 од вообичаената доза поделена во 2 дози
Сериозна ренална инсуфициенција	<30	1/6 од вообичаената доза во една доза
Терминална ренална инсуфициенција	-	Контраиндицирано

Дозирање кај пациенти со нарушена хепатална функција

Кај пациенти со нарушена хепатална функција не е потребно прилагодување на дозата. Кај пациенти кои имаат нарушена ренална и хепатална функција, дозирањето е согласно со шемата погоре (Видете „ Дозирање кај пациенти со нарушена ренална функција “).

Начин на употреба

Формите за инјектирање се употребуваат кога не постои можност за перорална употреба. Дозирањето е исто со препорачаната дневна доза при перорална примена на пирацетам.

Растворот за инјектирање се применува интравенски во тек на неколку минути.

4.3. Контраиндикации

Хиперсензитивност на пирацетам, деривати на пиролидон или на некоја од помошните супстанции.

Пирацетам е контраиндициран кај пациенти со церебрална хеморагија и пациенти со терминална ренална инсуфициенција, како кај пациенти со Хантингтонова хореа.

4.4. Посебни мерки на претпазливост и посебни предупредувања

Влијание на агрегацијата на тромбоцитите

Бидејќи пирацетамот влијае на агрегацијата на тромбоцитите (види дел 5.1), потребна е претпазливост при примена кај пациенти со сериозни крварења, кај пациенти со зголемен ризик од крварење, на пример гастроинтестинален улкус, кај пациенти со заболувања кои ја нарушуваат хемостазата, кај пациенти со историја на хеморагичен мозочен инсулт, кај пациенти на кои им претстои сериозна операција, вклучувајќи и стоматолошка интервенција, и кај пациенти кои примаат антикоагуланси или антитромбоцитни лекови, вклучувајќи и ниска доза на ацетилсалицилна киселина.

Ренална инсуфициенција

Пирацетамот се елиминира преку бубрезите и потребна е претпазливост при ренална инсуфициенција (види дел 4.2).

Постари пациенти

При долготраен третман кај постари пациенти, треба редовно да се контролира клиренсот на креатинин со цел, доколку е неопходно дозата да се прилагоди (види дел 4.2).



Прекинување на третманот

Треба да се избегнува нагло прекинување на терапијата кај пациенти со миоклонија, поради зголемување на ризикот на миоклонични или генерализирани напади.

4.5. Интеракции со други лекови или други форми на интеракции

Фармакокинетски интеракции

Се очекува мала веројатност за интеракции со лекови, кои резултираат со промени на фармакокинетиката на пирацетам, бидејќи околу 90% од лекот се екскретира во непроменета форма преку урината.

In vitro, пирацетам не ги инхибира главните изоформи на цитохром P450 (CYP 1A2, 2B6, 2C8, 2C9, 2C19, 2D6, 2E1 и 4A9/11) на хепарот при концентрации од 142, 426 и 1422 µg/ml.

При 1422 µg/ml забележани се незначителни инхибиторни ефекти на CYP 2A6 (21 %) и 3A4 /5 (11%). Сепак Ki вредностите за инхибиција на овие две CYP изоформи, веројатно ќе бидат поголеми од 1422 µg/ml. Како резултат на тоа, метаболички интеракции на пирацетам со другите лекови се малку веројатни.

Хормони на тироидната жлезда

При истовремена примена на пирацетам и хормони на тироидната жлезда (T3+T4) пријавени се конфузија, иритабилност и нарушувања на спиењето.

Аценокумарол

Во објавена едноструко-слепа студија кај пациенти со сериозна рекурентна венска тромбоза, пирацетам во доза од 9.6 g/ден не влијаел врз дозата на аценокумарол, потребна за достигнување на INR 2.5-3.5, но во споредба со ефектите на аценокумарол употребен самостојно, додавањето на пирацетам во доза од 9.6 g/ден, значително ја намалил агрегацијата на тромбоцитите, ослободувањето на β-тромбоглобулин, фибриногенот и вредноста на Вон Вилебранд факторите (VIII: C; VIII:vW:Ag, VIII:vW: Rco) и вискозноста на крвта и плазмата.

Антиепилептици

Дневна доза од 20 g пирацетам применета во тек на 4 недели не ја менува максималната и минималната серумска концентрација на антиепилептиците (карбамазепин, фенитоин, фенобарбитол и валпроат натриум) кај пациенти со епилепсија, кои добиваат стабилни дози.

Алкохол

При истовремена употреба, алкохолот не влијае на плазматските концентрации на пирацетам, и перорална употреба на 1.6 g пирацетам нема влијание на нивото на алкохолот.



4.6. Употреба за време на бременост и доење

Бременост

Испитувањата на животни не покажале директни или индиректни штетни влијанија врз бременоста, ембрионалниот или феталниот развој, породувањето и постнаталниот развој (види дел 5.3). Нема доволно релевантни податоци за примена на пирацетам кај бремени жени. Пирацетам ја минува плацентарната бариера. Кај новороденчиња, нивото на лекот изнесува околу 70 % до 90 % од нивото на мајката.

Пирацетам не треба да се употребува во период на бременост, доколку не е апсолутно неопходно, доколку ползата го надминува ризикот и доколку клиничката состојба на жената го оправдува лечењето со пирацетам.

Доење

Пирацетам се излачува во мајчиното млеко. Поради тоа, пирацетам не треба да се употребува во период на доење или доењето треба да се прекине за време на третманот со пирацетам. Треба да се донесе одлука или да се прекине доењето, или да се прекине употребата на пирацетам, земајќи ја во предвид предноста на доењето за детето и ползата од терапијата за мајката.

4.7 Ефекти врз способноста за возење и за ракување со машини

Поради несаканите дејства на овој лек, треба да се земе во предвид можноста за влијание врз способноста за возење и ракување со машини.

4.8 Несакани дејства

Несаканите дејства, кои се пријавени во тек на клинички испитувања и после пуштањето на лекот во промет, се наведени подолу по органски системи и често на јавување. Честотата се определува на следниов начин: многу чести ($\geq 1/10$), чести ($\geq 1/100$, $< 1/10$), помалку чести ($\geq 1/1000$, $< 1/100$), ретки ($\geq 1/10\,000$, $< 1/1000$), многу ретки ($< 1/10\,000$) и непозната фреквенција (фреквенцијата не може да се процени од достапните податоци).

Податоците од постмаркетиншкото искуство не се доволни за проценување на нивната инциденца кај популација која треба да се лекува со лекот.

Органски системи	Честота на јавување			
	Чести	Помалку чести	Ретки	Непозната фреквенција
<i>Нарушувања на крвниот и лимфниот систем</i>				нарушување на коагулацијата на крвта
<i>Нарушувања на имунолошкиот систем</i>				анафилактични реакции, хиперсензитивност



Психијатриски нарушувања	нервоза	депресија		агитација, анксиозност, конфузија, халуцинации
Нарушувања на нервниот систем	хиперактивност	сомноленција		атаксија, пореметување на рамнотежата, влошување на епилепсијата, главоболка, несоница, тремор
Нарушувања на увото и лабиринтот				вртоглавица
Васкуларни нарушувања			тромбофлебитис, хипотензија	
Гастроинтестинални нарушувања				абдоминална болка, болки во горниот дел од абдоменот, дијареа, гадење, повраќање
Нарушувања на кожата и поткожното ткиво				ангионевротски едем, дерматитис, пруритус, уртикарија
Нарушувања на репродуктивниот систем и дојките				зголемено либидо
Општи нарушувања и нарушувања на местото на апликација		астенија	болка на местото на администрација, пирексија	
Испитувања	зголемување на телесната тежина			

4.9. Предозирање

Симптоми:

Најголемо предозирање со пирацетам е пријавено при перорален внес на 75 g пирацетам. Крвава дијареја со абдоминални болки најверојатно била поврзана со изразено високата количина на сорбитол во употребуваната формулација.

Не се забележани дополнителни несакани дејства при предозирање.

Третман:

При значително акутно предозирање, треба да се направи гастрична лаважа или да се предизвика повраќање. Не постои специфичен антидот. Третманот



е симптоматски, и може да вклучува и хемодијализа. Ефикасноста на хемодијализата е 50-60%.

5. ФАРМАКОЛОШКИ ПОДАТОЦИ

5.1. Фармакодинамски својства

Фармакотерапевтска група: Ноотропни лекови.

АТС код: N06BX03

Пирацетам е ноотропен лек, односно психотропен лек, кој непосредно ја зголемува ефективността на теленцефалните церебрални функции.

Пирацетам влијае на централниот нервен систем на различни начини: ја модулира невротрансмисијата во мозокот, го подобрува метаболизмот во невроните и ја подобрува микроциркулацијата преку неговите хемореолошки својства, без да предизвика вазодилатација.

Повеќекратната или единечната примена на пирацетам кај пациенти со нарушена мозочна функција, веројатно ќе предизвика значителна промена во ЕЕГ, што укажува на зголемување на алертноста и когнитивните функции (зголемена α и β активност и намалување на δ активност).

Пирацетам ги штити и воспоставува когнитивните способности после различни церебрални инсулти, како хипоксија, интоксикација и електрошок терапија.

Пирацетам е индициран како монотерапија или дел од комбинирана терапија при третман на кортикална миоклонија. Пирацетам го скратува времетраењето на индуцираниот вестибуларен нистагмус.

Пирацетам ја инхибира хиперагрегабилноста на активираниите тромбоцити. Во случај на абнормална ригидност, пирацетам ја зголемува филтрабилноста и деформабилноста на еритроцитите.

5.2. Фармакокинетски својства

Апсорпција

После перорална примена (таблети или перорален раствор) пирацетам брзо и речиси во целост се апсорбира од гастроинтестиналниот тракт. Биорасположивоста изнесува околу 100%. При единечна доза од 2 g, максималната плазматска концентрација изнесува од 40 до 60 $\mu\text{g/ml}$, после 30 минути, а во цереброспиналната течност концентрацијата се појавува помеѓу 2 и 8 часа.

Дистрибуција

Пирацетам не се врзува за плазма протеините, а волуменот на дистрибуција изнесува околу 0,6 l/kg. Пирацетам дифундира во сите ткива и ја минува хематоенцефалната и плацентарната бариера, како и мембраните кои се



користат за ренална дијализа. Пирацетам се концентрира во церебралниот кортекс (фронталниот, париеталниот и окципиталниот лобус), церебеларниот кортекс и базалните ганглии.

Биотрансформација

Пирацетамот е во активен облик, и не се метаболизира.

Елиминација

Полуживотот на елиминација изнесува 4-5 часа во крвта и 6-8 часа во цереброспиналната течност. Полуживотот е продолжен во случај на ренална инсуфициенција. Пирацетам се екскретира преку бубрезите во непроменет облик. Речиси целосно се елиминира со урината (повеќе од 95 %) после 30 часа. Реналниот клиренс на пирацетам кај здрави волонтери е 86 ml/min.

5.3 Претклинички податоци за безбедноста

Нема достапни податоци.

6. ФАРМАЦЕВТСКИ ПОДАТОЦИ

6.1. Листа на ексципиенси

Натриум фосфат монобазичен, калиум фосфат дибазичен, вода за инјекции.

6.2. Инкомпатибилност

Не е позната хемиска инкомпатибилност кон лекот.

6.3. Рок на употреба

5 години. Да не се употребува по истекот на рокот на употреба.

6.4. Начин на чување

Да се чува на температура до 25°C, во оригинално пакување.

ЛЕКОТ ДА СЕ ЧУВА НА МЕСТА НЕДОСТАПНИ ЗА ДЕЦА!

6.5 Природа и содржина на пакувањето

Раствор за инјектирање за интравенска и интрамускулна примена 200 mg/ml; 5 ml во ампула.

Кутија со 10 стаклени ампули од 5 ml.

6.6 Посебни мерки на претпазливост при отстранување на нупотребените производи/отпадни материјали

Посебни мерки не се потребни.

Неискористениот лек или отпадните материјали треба да се отстранат во согласност со законските барања.

7. НОСИТЕЛ НА ОДОБРЕНИЕТО ЗА СТАВАЊЕ НА ЛЕКОТ ВО ПРОМЕТ

РЕПЛЕК ФАРМ ДООЕЛ Скопје, ул: Козле бр. 188, 1000 Скопје, Р.



Македонија

ПРОИЗВОДИТЕЛ:

РЕПЛЕК ФАРМ ДООЕЛ - Скопје, ул. Козле бр.188, Скопје, Р.Македонија
во соработка со ЗАО "ФармФирма "Сотекс"

Правна адреса Русија 141345, г. Московска област, Сергиево посадски
општински реон, селска населба Березњаковское, с. Беликово, д.11

Адреса на производство: Русија 141345, г. Московска област, Сергиево
посадски општински реон, селска населба Березњаковское, с. Беликово, д.10,
д.11, д.12

8. БРОЈ НА ОДОБРЕНИЕТО ЗА СТАВАЊЕ НА ЛЕКОТ ВО ПРОМЕТ

**9. ДАТУМ НА ПРВОТО ОДОБРЕНИЕ ЗА СТАВАЊЕ НА ЛЕКОТ ВО
ПРОМЕТ/ПОСЛЕДНОТО ОДОБРЕНИЕ**

12.11.2009

10. ДАТУМ НА ПОСЛЕДНАТА РЕВИЗИЈА НА ТЕКСТОТ

01/2018

