

SMART/ SMART

(Piracetam)

(Таблети од 800 мг за перорална употреба)

1. ИМЕ НА ЛЕКОТ

1.1. Име на лекот: SMART

1.2. Меѓународно незаштитено име на лекот (INN): Piracetam

АТС N06BX03 - психостимулатор

2. КВАЛИТАТИВЕН И КВАНТИТАТИВЕН СОСТАВ

Состав: Една SMART таблета содржи 800 мг пирацетам.

3. ФОРМУЛАЦИЈА НА ЛЕКОТ

Фармацевтска форма: SMART таблети

4. КЛИНИЧКИ ПОДАТОЦИ

4.1. Терапевтски индикации

Постаноксични миоклонус

Дислексија кај деца

Алкохолна психоза

4.2. Метод на апликација и дозирање

Вообичаено лекувањето започнува со 7,2 грама (9 таблети) поделени на 2-3 оброка со постепено зголемување на дозата секои 3-4 дена за 4,8 грама/ден (6 таблети), до максимална дневна доза од 20 грама поделени на 2-3 оброка.

Постаноксичен миоклонус кај возрасни:

Лекувањето на постаноксичниот миоклонус започнува со 12 грама пирацетам и.в. инјекција или инфузија во текот на 7-14 дена со постепено смалување на дозата и се продолжува со перорален третман.

Дислексија кај деца постариод 6 години;

50-100 мг/кг/ден поделени во две дози.

Пациенти со ренална инсуфициенција:

Дозирањето на пирацетам кај пациенти со оштетена бубрежна функција е прикажано во дадената табела:

Ренална инсуфициенција	Клиренс на креатинин(мл/мин.)	Дозирање
Блага	50-79	2/3 од препорачаната дневна доза, 2-3 пати на ден
Умерена	30-49	1/3 од препорачаната дневна доза, 2 пати на ден
Тешка	< 30	1/6 од препорачаната дневна доза, еднаш дневно
	< 20	Контраиндицирано

Терапиското дејство на пирацетамот настапува постепено поради што лекувањето може да трае со месеци.

4.3. Контраиндикации

Пирацетамот е контраиндициран кај пациенти преосетливи на пирацетам или други составни делови во формулацијата, Huntington-ова хореа, церебрална хеморагија, тешка ренална инсуфициенција (клиренс на креатинин < 20 мл/мин) и кај деца помлади од 6 години.

4.4. Специјални предупредувања и мерки на предпазливост при употребата

Во тек на ефектот на пирацетамот врз агрегацијата на тромбоцитите (види поглавје 5.1.) потребна е претпазливост кај пациентите со пореметена хемостаза, со сериозно крварење или кај оние кои подлежат на оперативен зафат.

Синхронизацијата и зголемената мозочна електрична активност може да доведе до намалување на прагот на напади кај особено чувствителните болни. Кај болните кои примаат антиепилептици, нивната доза би требало да се одржува дури и ако пациентот се чувтсвува подобро поради терапијата со пирацетам.

Акутен прекин на терапијата треба да се избегнува, бидејќи тоа може да предизвика миоклонус или генерализирани конвулзии кај пациенти со миоклонус.

Со оглед дека пирацетамот исклучиво се екскретира преку бубрезите потребна е претпазливост кај пациенти со бубрежно оштетување и кај постари болни, кај кои терминалниот полуживот на перицитамот е продолжен.

Дозирањето кај такви пациенти треба да биде во согласност со степенот на бубрежното оштетување, односно со вредноста на клиренсот на креатинин (види ја табелата во 4.2).

Дневната доза мора да биде прилагодена согласно бубрежната функција и тоа се прави согласно табелата подолу. За да може да се употреби оваа дозажна табела, потребно е да се пресмета креатинин клиренсот (CLcr) на пациентот во ml/min. CLcr во ml/min може да биде пресметан преку пресметување на серумскиот креатинин (mg/dl) со употреба на следнава формула:

$$CLcr = \frac{[140 - \text{возраст (години)}] \times \text{тежина (kg)}}{72 \times \text{серумски креатинин (mg/dl)}} \quad (\times 0.85 \text{ за жени})$$

Табела за дозирање

Бубрежна инсуфициенција	Креатинин клиренс (ml/min.)	Дозирање
Нормална	>80	Вообичаена дневна доза, 2 до 4 дози дневно
Блага	50-79	2/3 од вообичаената дневна доза поделена во 2 или 3 дози дневно
Средна	30-49	1/3 од вообичаената дневна доза поделена во 2 дози дневно
Тешка	20-30	1/6 од вообичаената дневна доза администрирана еднаш дневно
Терминална фаза	<20	Контраиндицирано



4.5. Интеракции со други лекови

Во поединечни случаи, при истовремено примање на инјекции со тироидни хормони (T3+T4), можна е појава на зголемена иритативност, дезориентација и пореметувања на сонот. Не е забележана интеракција со фенитоин, фенобарбитурати и натриум валпроат.

Ефектот на пирацетамот се зголемува при истовремена примена со клоназепам и прекуратори на ацетилхолин.

Во објавена еднострано-слепа студија спроведена кај пациенти со тешка рекурентна венска тромбоза, пирацетам администриран во доза од 9,6 g дневно не делувал на потребата од промена на дозата на аценокумарол со цел да се постигне вредност од 2.5 до 3.5 на протромбинското време, но компарирано со ефектите на самиот аценокумарол, давањето на пирацетам ја зголемува ефективоста на аценокумаролот при што се забележани сигнификантни намалувања на нивото на агрегација на тромбоцитите, нивото на фибриноген, von Willebrand-овиот фактор (VIII : C; VIII : vW : Ag; VIII : vW : RCo) и вискозитетот на крвта и плазмата.

4.6. Бременост и лактација

Кај студии изведувани на животни, при апликација на пирацетам во максимални дози од 2.7 g/kg дневно кај зајци и 4.8 g/kg дневно кај глвци и стаорци, утврдено е дека пирацетамот нема тератогено дејство и дејство врз плодноста.

Пирацетамот пенетрира преку плацентарната бариера. Поради тоа што не е утврдено дали употребата на пирацетамот е безбедна кај бремени жени, пирацетамот треба да се избегнува во тек на бременост.

Пирацетамот се екскретира во мајчиното млеко. Доколку на доилката и биде пропишан пирацетам, треба да престане со доењето.

Младите жени кои го употребуваат лекот треба да применат соодветни мерки за заштита од бременост.

4.7 Ефекти врз способноста за возење и управување со машини

Кај клинички студии, со примена на дози помеѓу 1.6 - 15 грама дневно, симптоми на хиперкинезија, сомноленција, нервоза и депресија биле почесто пријавувани кај пациентите кои примале пирацетам отколку кај оние кои примале плацебо. Сепак, фреквенцијата на пријавените симптоми иако не е сигнификантна, неможе да се каже дека пирацетамот нема влијаније врз способноста за возење или управување со машини.

Нема податоци за влијание на способноста за возење при дози помеѓу 15 и 20 грама дневно.

4.8 Несакани дејства

A. Клинички студии

Достапни се доволно податоци за безбедноста на пирацетамот добиени од двојно-слепи плацебо-контролирани клинички или фармакоклинички студии (екстрахирани од UCB Documentation Data Bank - јуни 1997) кои вклучувале повеќе од 3000 субјекти кои примале пирацетам, без оглед на индикацијата, дозата форма, дневната доза или карактеристиките на популацијата.

Кога несаканите дејства се групирани согласно WHO System Organ Classes, било утврдено дека следните класи на несакани дејства имаат статистички сигнификантно висока појава при третман со пирацетам: психијатриски пореметувања, пореметувања на централниот и периферниот нервен систем, метаболитички и нутрициони пореметувања и генерални пореметувања на организмот во целина.

Следниве несакани дејства со статистички сигнификантно повисока инциденца од оние при администрирање на плацебо биле пријавени за пирацетам. Инциденцата е прикажана за пирацетам наспроти плацебо третираните пациенти.



WHO System Organ Class	Вообичаени (> 1 %, ≥10 %)	Невообичаени (> 0.1%, ≤ 1%)
Пореметувања на централниот и периферниот нервен систем	Хиперкинезија (1.72 наспроти 0.42%)	
Метаболитички и нутрициони пореметувања	Зголемување на телесната тежина (1.29 наспроти 0.39%)	
Психијатриски пореметувања	Нервоза (1.33 наспроти 0.25%)	Сомноленција (0.96 наспроти 0.25%) Депресија (0.83 наспроти 0.21%)
Генерални пореметувања на организмот во целина		Астенија (0.23 наспроти 0.00%)

Б. Пост-маркетиншки искуства

Со следење на пост-маркетиншките искуства, биле пријавени следниве несакани дејства (класифицирани согласно MedDRA System Organ Classes). Податоците се недоволни за да поддржат проценка на нивната инциденца помеѓу популацијата подложена на третман.

- Пореметување на увото и центарот за рамнотежа:
вртоглавица

- Гастро-интестинални пореметувања:
стомачна болка, болка во горниот дел од абдоменот, дијареја, гадење, повраќање

- Пореметувања на имуниот систем:
анафилактична реакција, преосетливост

- Пореметување на нервниот систем:
атаксија, пореметување на рамнотежата, влошување на епилепијата, главоболка, несоница, сомноленција

- Психијатриски пореметувања:
иритабилност, анксиозност, конфузија, халуцинации

- Кожни пореметувања и пореметувања на поткожното ткиво:
ангионеуротски едем, дерматитис, пруритис, уртикарија, исип

4.9. Предозирање

Акутните токсиколошки испитувања кај животни покажале дека леталните дози кај глувци изнесувале 18.2 g/kg и повисоки, но не и кај стаорците и кучињата кои биле дозирани 21 g/kg или 10 g/kg, соодветно.

При предозирање, не е индицирана примена на некоја специфична мерка. Потребно е внимателно следење на општата состојба на пациентот, со особен осврт на одржување на добрата хидрација на пациентот и следење на бубрежната функција (излучувањето на урина).



5. ФАРМАКОЛОШКИ ПОДАТОЦИ

5.1. Фармакодинамија

Механизмот на дејство на пирацетамот кај кортикалната миоклонија сè уште не е познат.

Пирацетамот своите хемореолошки ефекти ги изразува врз тромбоцитите, еритроцитите и сидовите на крвните садови со зголемување на степенот на деформација на еритроцитите и намалување на тромбоцитната агрегација, еритроцитната адхезија за сидовите на крвните садови и капиларниот вазоспазам.

- Ефекти врз еритроцитите:

Кај пациентите со српестоклеточна анемија, пирацетамот го зголемува афинитетот кон деформација на еритроцитната мембрана, ја намалува вискозноста на крвта и превенира формирање на цилиндрични формации.

- Ефекти врз тромбоцитите:

Во отворени студии на здрави доброволци и на пациенти со Raynaud феномен, дозата на пирацетам зголемена до 12 g била поврзана со редукција на функцијата на тромбоцитите директно зависна од дозата. Компарирано со вредностите добиени пред третманот (тестови на агрегација индуцирана од АДП, како и ослободување на колаген, епинефрин и BTG), без сигнификантни промени во бројот на тромбоцити. Во овие студии, пирацетамот делувал на продолжување на времето на крварење.

- Ефекти врз крвните садови:

Кај студии на животни, пирацетамот го инхибира спазмот на крвните садови и ги намалува ефектите на различни спазмогенични агенси. Не поседува вазодилататорен ефект и не предизвикува "steal" феномен, ниту пак поседува хипотензивен ефект.

Кај здрави доброволци, пирацетамот ја редуцира адхезијата на еритроцитите за васкуларниот ендотел и поседува директен стимулативен ефект на синтезата на простациклини во здравиот ендотел.

-Ефекти врз факторите на коагулација:

Кај здрави доброволци, компарирано со вредностите добиени пред третманот, пирацетамот даден во доза до 9.6 g ги редуцира плазма нивоата на фибриноген и von Willebrand-овите фактори (VIII : C; VIII R : AG; VIII R : vW) од 30 до 40 %, и го продолжува времето на крварење.

Кај пациентите со примарен и секундарен Raynaud феномен, компарирано со вредностите добиени пред третманот, пирацетамот во доза од 8 g дневно во тек на 6 месеци го намалува плазма нивоата на фибриноген и von Willebrand-овите фактори (VIII : C; VIII R : AG; VIII R : vW (RCF)) од 30 до 40 %, го намалува вискозитетот на плазмата, и го продолжува времето на крварење.

5.2. Фармакокинетика

Пирацетамот се апсорбира брзо и речиси комплетно. Максималната концентрација во плазмата се достигнува 1.5 часа после администрирањето. Опсегот на биорасположивост при орална апликација, проценет преку Area Under Curve (AUC), е блиску до 100% за капсулите, таблетите и растворот. Максималните нивоа и AUC се пропорционални на дадените дози. Волуменот на дистрибуција на пирацетамот е 0.7 L/kg, и полуживотот на плазма елиминација е 5.0 часа, кај возрасни млади мажи. Пирацетамот ја проаѓа мозочната бариера и плацентарната бариера и дифундира низ мембраните употребувани при ренална дијализа. Се досега, не е пронајден метаболит на пирацетамот. Пирацетамот се екскретира речиси комплетно во урината и фракцијата на дозата екскретирана во урината е независна од администрираната доза. Вредностите на полуживотот на екскреција се конзистентни со оние пресметани од плазма/крв



добиените податоци. Клиренсот на лекот зависи од реналниот креатинин клиренс и се очекува да се намали во случај на ренална инсуфициенција.

5.3 Претклинички податоци за безбедноста

Поединечни дози од пирацетамот предизвикуваат LD 50 вредности на 26 g/kg кај глвци но LD 50 не биле достигнати кај стаорци. Кај кучиња, клиничките знаци посе акутна орална доза биле благи и не била забележана леталност при апликација на максимална тестирана доза од 10 g/kg. Повторениот орален третман во времетраење од 1 година кај кучиња (10 g/kg) и 6 месеца кај стаорци (2 g/kg) бил истолериран многу добро: не била забележана токсичност на таргет орган или немало јасно демонстрирани знаци на (иреверзибилна) токсичност. Безбедните нивоа на аплицираните дози претставуваат заеднички именител на максимално дозволената хумана дневна доза од 0.4 g/kg. Гледано од аспект на изложеност на лекот, (C max) безбедните дози кај стаорец и куче се преставени со 8 односно 15 дела од максималната хумана терапевтска доза. AUC нивоата добиени кај истите животни биле заеднички именител на хуманото AUC ниво на максималната дневна доза. Единствената промена која евентуално би можела да биде забележана при хроничниот третман кај мажјаците, но не и кај женките стаорци е зголемување на инциденцата на прогресивен гломерулонефритис при апликација на доза од 2.4 g/kg дневно во тек на 112 недели кај испитуваните животни. Иако пирацетамот ја поминува плацентата и преоѓа во феталната циркулација, не се забележани тератогени ефекти при апликација на дози до 4.8 g/kg дневно (глвци, стаорци) и 2.7 g/kg дневно (зајци). Исто така, лекот не делува ниту на плодноста ниту на преднаталниот развој и состојбата после породување при апликација на дози до 2.7 g/kg дневно. Пирацетамот нема мутагено или кластогено дејство и неговото примање не претставува генотоксичен или карциногенски ризик по луѓето.

6. ФАРМАЦЕВТСКИ ПОДАТОЦИ

6.1. Листа на ексципиенси

Микрокристална целулоза, кроскармелоза натриум, коповидон, магнезиум стеарат

6.2. Инкомпатибилност

Не е позната хемиска инкомпатибилност кон лекот.

6.3. Рок на употреба

Рокот на употреба во оригинално пакување е 2 години

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 Пакување

SMART таблетите се во картонска кутија по 60 биконвексни таблети, бела боја, од 800 мг пирацетам во HPDE пакување.

6.6. Начин на издавање

Лекот може да се издава во аптека на лекарски рецепт .

7. ПРОИЗВОДИТЕЛ:

ZADA Pharmaceuticals d.o.o.

Босна и Херцеговина



8. НОСИТЕЛ НА РЕШЕНИЕТО ЗА СТАВАЊЕ НА ЛЕКОТ ВО ПРОМЕТ

БИФАРМ дооел
Скопје

9. БРОЈ НА РЕШЕНИЕТО ЗА СТАВАЊЕ НА ЛЕКОТ ВО ПРОМЕТ

Прва регистрација

10. ДАТУМ НА ПОСЛЕДНАТА РЕВИЗИЈА НА ТЕКСТОТ

Август 2011



[Handwritten signature]