CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Piracetam OLIMP, 1200 mg, tabletki powlekane

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Każda tabletka powlekana zawiera 1200 mg piracetamu.

Substancje pomocnicze o znanym działaniu: żółcień pomarańczowa, lak aluminiowy (E 110) (1,31 mg w jednej tabletce powlekanej), sód (0,56 mg w jednej tabletce powlekanej).

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Tabletka powlekana

Barwy pomarańczowej, podłużna, obustronnie wypukła tabletka powlekana z linią podziału po jednej stronie, o długości około 21,8 mm i szerokości 10,2 mm. Linia podziału na tabletce ułatwia tylko jej przełamanie w celu łatwiejszego połknięcia, a nie podział na równe dawki.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Produkt leczniczy Piracetam OLIMP jest wskazany w:

- w leczeniu mioklonii pochodzenia korowego;
- w leczeniu zawrotów głowy pochodzenia ośrodkowego i obwodowego;
- w leczeniu wspomagającym łagodnych zaburzeń poznawczych związanych z wiekiem (z wyłączeniem choroby Alzheimera), po dokładnej ocenie neurologicznej/geriatrycznej dokonanej przez lekarza specjalistę.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Dawkowanie

Leczenie wspomagające łagodnych zaburzeń poznawczych związanych z wiekiem (z wyłączeniem choroby Alzheimera)

Zalecana dawka dobowa piracetamu wynosi 2,4-4,8 g. Nie należy przyjmować więcej niż 4 tabletki na dobę.

Leczenie mioklonii pochodzenia korowego

Dawkę dobową należy rozpocząć od 7,2 g zwiększając ją o 4,8 g co trzy do czterech dni do maksymalnie 24 g, w dwóch lub trzech dawkach jednorazowych. Terapia innymi produktami leczniczymi o działaniu przeciwdrgawkowym powinno być utrzymane na tym samym poziomie dawkowania. W zależności od uzyskanej korzyści klinicznej, należy w miarę możliwości zmniejszyć dawkę innych produktów leczniczych o podobnym wskazaniu.

Rozpoczęte leczenie piracetamem należy kontynuować tak długo, jak długo utrzymują się objawy choroby.

U pacjentów z ostrym epizodem mioklonii, z czasem może nastąpić spontaniczny postęp choroby, dlatego co 6 miesięcy należy podjąć próbę zmniejszenia lub przerwania leczenia farmakologicznego. Należy to zrobić poprzez zmniejszenie dawki piracetamu o 1,2 g co dwa dni (co trzy lub cztery dni w przypadku zespołu Lance'a i Adamsa, aby zapobiec możliwości nagłego nawrotu choroby lub wystąpienia napadów z odstawienia).

Leczenie zawrotów głowy pochodzenia ośrodkowego i obwodowego

Zalecana dawka dobowa piracetamu mieści się w zakresie 2,4-4,8 g na dobę, tj. 2-4 tabletki leku Piracetam OLIMP 1200 mg. Dawkę dobową przyjmuje się podzieloną na dwie do trzech dawek jednorazowych.

Pacjenci w podeszłym wieku

Zaleca się indywidualne dostosowanie dawki u osób w podeszłym wieku z zaburzeniem czynności nerek (patrz niżej „Pacjenci z zaburzoną czynnością nerek"). U pacjentów w podeszłym wieku leczonych długotrwale piracetamem niezbędne jest regularne oznaczanie klirensu kreatyniny i ewentualne dostosowanie dawki.

Pacjenci z zaburzoną czynnością nerek

Piracetam jest eliminowany przez nerki i dlatego należy zachować wyjątkową ostrożność w przypadku pacjentów z niewydolnością nerek. U tych pacjentów występuje odwrotna zależność pomiędzy okresem półtrwania leku a klirensem kreatyniny. Zaleca się indywidualne dostosowanie dawki u pacjentów z zaburzeniem czynności nerek.

Poniższa tabela przedstawia zalecane dostosowanie dawki. Aby skorzystać z tabeli dawkowania należy obliczyć klirens kreatyniny u pacjenta (CLkr.) w ml/min. Klirens kreatyniny w ml/min można obliczyć na podstawie stężenia kreatyniny w surowicy (w mg/dl) posługując się następującym wzorem:

$$CL_{kr}\ (ml/\min) = \frac{[140 - wiek\,(lata)] \times masa\,ciała\,(kg)}{72 \times stężenie\ kreatyniny w\ surowicy (mg/dl)} (\times 0{,}85\ dla\ kobiet)$$

Grupa	**Klirens kreatyniny (ml/min)**	**Dawka i częstość stosowania**
Czynność prawidłowa	> 80	zazwyczaj zalecana dawka, podzielona na 2 do 4 dawek na dobę
Łagodne zaburzenie czynności	50 - 79	$^2/_3$ zazwyczaj zalecanej dawki, podzielone na 2 do 3 dawek na dobę
Umiarkowane zaburzenie czynności	30 - 49	$^1/_3$ zazwyczaj zalecanej dawki, podzielone na 2 do 3 dawek na dobę
Ciężkie zaburzenie czynności	< 30	$^1/_6$ zazwyczaj zalecanej dawki, podawana raz na dobę

Schyłkowa niewydolność nerek	**--**	przeciwwskazany

Pacjenci z niewydolnością wątroby

Nie jest konieczne dostosowanie dawki u pacjentów wyłącznie z zaburzeniami czynności wątroby. U pacjentów z zaburzeniami czynności wątroby i zaburzeniami czynności nerek zaleca się dostosowanie dawki (patrz "Dostosowanie dawki u pacjentów z zaburzeniami czynności nerek" powyżej).

Sposób podawania

Piracetam należy stosować doustnie w trakcie lub pomiędzy posiłkami. Tabletkę należy połknąć, popijając płynem. Zalecane jest stosowanie dawki dobowej w 2–3 dawkach podzielonych.

4.3 Przeciwwskazania

Nadwrażliwość na substancję czynną lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1 lub inne pochodne pirolidonu.

Piracetam jest przeciwwskazany u pacjentów z ciężkimi zaburzeniami czynności nerek (nerkowy klirens kreatyniny mniejszy niż 20 ml na minutę). Jest również przeciwwskazany u pacjentów z krwotokiem mózgowym oraz u pacjentów chorujących na pląsawicę Huntingtona.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Wpływ na agregację płytek

Ze względu na wpływ piracetamu na agregację płytek krwi (patrz punkt 5.1), zaleca się zachować ostrożność u pacjentów: z ciężkimi krwotokami, z ryzykiem krwawienia, np. w chorobie wrzodowej żołądka i jelit, z zaburzeniami hemostazy, z udarem krwotocznym w wywiadzie, poddawanych poważnym zabiegom chirurgicznym, w tym zabiegom stomatologicznym, przyjmującym produkty przeciwzakrzepowe lub inhibitory agregacji płytek, w tym małe dawki kwasu acetylosalicylowego.

Niewydolność nerek

Piracetam jest wydalany przez nerki. Należy zachować ostrożność, podając lek osobom z zaburzeniem czynności nerek (patrz punkt 4.2).

Pacjenci w podeszłym wieku

U pacjentów w podeszłym wieku leczonych przez dłuższy okres, konieczne jest regularne oznaczanie klirensu kreatyniny i ewentualna modyfikacja dawki (patrz punkt 4.2).

Przerwanie leczenia

Należy unikać nagłego przerwania leczenia, ponieważ może to wywołać napady miokloniczne lub uogólnione u niektórych pacjentów z mioklonią.

Ostrzeżenia dotyczące substancji pomocniczych

Ten lek zawiera mniej niż 1 mmol sodu (23 mg) na jedną tabletkę, na dawkę jednorazową oraz maksymalną dawkę dobową, to znaczy, że produkt leczniczy uznaje się za „wolny od sodu”.

Produkt leczniczy Piracetam OLIMP zawiera 1,31 mg laku z żółcienią pomarańczową (E 110) w każdej tabletce powlekanej. Może ona powodować reakcje alergiczne.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Interakcje farmakokinetyczne

Oczekuje się, że potencjał interakcji lekowych powodujących zmiany farmakokinetyki piracetamu jest niewielki, ponieważ około 90% dawki piracetamu jest wydalane z moczem w postaci niezmienionego leku.

In vitro piracetam nie hamuje ludzkich wątrobowych izoform cytochromu P450 CYP 1A2, 2B6, 2C8, 2C9, 2C19, 2D6, 2E1 i 4A9/11 w stężeniach 142, 426 i 1422 µg/ml.

Przy stężeniu 1422 µg/ml obserwowano niewielkie działanie hamujące na CYP 2A6 (21%) i 3A4/5 (11%). Jednakże wartości Ki dla hamowania tych dwóch izoform CYP prawdopodobnie znacznie przekraczają 1422 µg/ml. Dlatego interakcja metaboliczna piracetamu z innymi lekami jest mało prawdopodobna.

Hormony tarczycy

Zanotowano przypadki splątania, bezsenności i drażliwości podczas stosowania leku równocześnie z hormonami tarczycy (T3 + T4).

Acenokumarol

W opublikowanym badaniu przeprowadzonego metodą pojedynczo ślepej próby z udziałem pacjentów z ciężką nawracającą zakrzepicą żylną, piracetam 9,6 g/d nie miał wpływu na wielkość dawki acenokumarolu niezbędnej do osiągnięcia wskaźnika INR na poziomie 2,5 do 3,5, ale w porównaniu z działaniem samego acenokumarolu, dodanie piracetamu 9.6 g/d znacząco zmniejszało agregację płytek, uwalnianie β-tromboglobuliny, poziom fibrynogenu i czynników von Willebranda (VIII : C; VIII : vW : Ag; VIII : vW : RCo) oraz lepkość krwi pełnej i osocza.

Leki przeciwpadaczkowe

Podawanie piracetamu w dawce 20 g dziennie przez 4 tygodnie nie zmieniało największego i najmniejszego stężenia leków przeciwpadaczkowych (karbamazepiny, fenytoiny, fenobarbitonu, walproinianu) w surowicy pacjentów z padaczką, którzy otrzymywali stałe dawki tych leków.

Alkohol

Równoczesne przyjmowanie alkoholu nie miało wpływu na stężenie piracetamu w surowicy. Podanie dawki 1,6 g piracetamu doustnie nie wpływało na stężenie alkoholu.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża

Brak danych dotyczących stosowania piracetamu u kobiet w ciąży. Badania na zwierzętach nie wskazują na bezpośrednie lub pośrednie szkodliwe działanie w odniesieniu do ciąży, rozwoju zarodka/płodu, porodu lub rozwoju pourodzeniowego (patrz punkt 5.3).

Piracetam przekracza barierę łożyskową. Poziomy leku u noworodka wynoszą około 70% do 90% poziomów matczynych. Piracetamu nie należy stosować w okresie ciąży, chyba że jest to wyraźnie konieczne, gdy korzyść przewyższa ryzyko, a stan kliniczny matki w ciąży wymaga leczenia piracetamem.

Karmienie piersią

Piracetam przenika do mleka ludzkiego. Dlatego nie należy stosować piracetamu podczas karmienia piersią lub należy przerwać karmienie piersią, podczas leczenia piracetamem. Należy podjąć decyzję, czy przerwać karmienie piersią czy przerwać terapię piracetamem, biorąc pod uwagę korzyści z karmienia piersią dla dziecka i korzyści z terapii dla kobiety.

Płodność

Nie ma dostępnych danych klinicznych dotyczących wpływu piracetamu na płodność. Badania na zwierzętach wskazują, że piracetam nie ma wpływu na płodność u samców lub samic szczurów

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługi maszyn

W badaniach klinicznych, w dawkach od 1,6 - 15 gramów na dobę, hiperkinezja, senność, nerwowość i depresja były zgłaszane częściej u pacjentów przyjmujących piracetam niż placebo. Dane dotyczące wpływu piracetamu na zdolność prowadzenia pojazdów w dawkach od 15 do 20 gramów na dobę nie są dostępne.

Z analizy działań niepożądanych występujących podczas leczenia piracetamem wynika, że produkt leczniczy może wpływać na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwania maszyn, i takie działanie powinno być brane pod uwagę.

4.8 Działania niepożądane

a. Podsumowanie profilu bezpieczeństwa

Badania kliniczne lub farmakologiczne z kontrolą placebo przeprowadzone metodą podwójnie ślepej próby, w odniesieniu do których dostępne są ilościowe dane dotyczące bezpieczeństwa (pobrane z Banku Danych Dokumentacji UCB w czerwcu 1997), obejmowały ponad 3000 uczestników otrzymujących piracetam, niezależnie od wskazania, formy dawkowania, dobowej dawki lub charakterystyki populacji

b. Lista działań niepożądanych

Działania niepożądane zgłaszane w badaniach klinicznych i po wprowadzeniu do obrotu produktów zawierających substancję czynną piracetam zostały przedstawione poniżej według częstości występowania oraz układów i narządów. W badaniach klinicznych, częstość występowania została określona w następujący sposób: bardzo często (≥l/10); często (≥l/100 do <l/10); niezbyt często (≥1/1000 do <l/100); rzadko (≥l/10 000 do <l/1000); bardzo rzadko (<l/10 000), nieznana (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych).

Działania niepożądane pogrupowane według klas układów narządów WHO występowały w następujących klasach z istotnie statystycznie większą częstością podczas leczenia piracetamem:

- zaburzenia psychiczne

- zaburzenia układu nerwowego

- badania diagnostyczne

- zaburzenia ogólne i reakcje w miejscu podania.

Dane uzyskane po wprowadzeniu do obrotu produktów zawierających substancje czynną piracetam są niewystarczające, żeby jednoznacznie określić częstość występowania działań niepożądanych w leczonej populacji.

Bardzo często	**Często**	**Niezbyt często**	**Rzadko**	**Bardzo rzadko**	**Nieznana**
Zaburzenia krwi i układu chłonnego					
					zaburzenia krwotoczne
Zaburzenia układu immunologicznego					
					reakcje anafilaktoidalne, nadwrażliwość

Zaburzenia psychiczne					
	nerwowość	depresja			pobudzenie, lęk, splątanie, omamy
Zaburzenia układu nerwowego					
	hiperkinezja	senność			ataksja, zaburzenia równowagi, nasilenie padaczki, ból głowy, bezsenność
Zaburzenia ucha i błędnika					
					zawroty głowy
Zaburzenia żołądka i jelit					
					ból w obrębie jamy brzusznej, bóle w nadbrzuszu, biegunka, nudności, wymioty
Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej					
					obrzęk naczynioruchowy zapalenie skóry, świąd, pokrzywka
Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania					
		astenia			
Badania diagnostyczne					
	zwiększenie masy ciała				

Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych

Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu jest bardzo istotne. Umożliwia ono stałe monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka związanego ze stosowaniem produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem Departamentu Monitorowania Niepożądanych Działań Produktów Leczniczych Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych, Al. Jerozolimskie 181C, 02-222 Warszawa; tel.: +48 22 49 21 301; faks: + 48 22 49 21 309; strona internetowa: https://smz.ezdrowie.gov.pl

Działania niepożądane można zgłaszać również podmiotowi odpowiedzialnemu.

4.9 Przedawkowanie

Objawy

Nie donoszono o innych dodatkowych działaniach niepożądanych wynikających z przedawkowania leku.

Największe zgłoszone przedawkowanie piracetamu dotyczyło przyjęcia doustnie 75 g produktu. Biegunka krwawa i bóle brzucha, jakie wystąpiły u chorego, były najprawdopodobniej spowodowane

bardzo wysoką dawką sorbitolu, który wchodził w skład innego produktu przedawkowanego razem z piracetamem.

Postępowanie po przedawkowaniu leku

W przypadku znacznego, ostrego przedawkowania należy opróżnić żołądek, stosując płukanie żołądka lub wywołując wymioty. Nie istnieje swoista odtrutka dla piracetamu. Leczenie przedawkowania jest objawowe i może polegać na wykonaniu hemodializy. Wydajność hemodializy dla piracetamu wynosi 50–60%.

5. WŁAŚCIOWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: leki nootropowe

Kod ATC: N06BX03

Mechanizm działania

Substancją czynną produktu leczniczego jest piracetam należący do grupy pirolidonów (2-okso-1-pirolidynoacetamid), pierścieniowa pochodna kwasu gamma-aminomasłowego (GABA).

Dostępne dane sugerują, że podstawowy mechanizm działania piracetamu nie jest swoisty ani dla określonego rodzaju komórek, ani dla określonego narządu. W modelach błon fosfolipidowych piracetam wiąże się fizycznie z polarną stroną błon w sposób zależny od dawki, indukując odbudowę lamelarnej struktury błony, która charakteryzuje się tworzeniem ruchomych kompleksów fosfolipid-lek. Prawdopodobnie wpływa to na poprawę stabilności błony, umożliwiając białkom błonowym i transmembranowym utrzymanie lub przywrócenie ich trójwymiarowego układu i składu, które leżą u podstaw wykonywania ich funkcji. Piracetam ma działanie neuronalne i naczyniowe.

Sposób działania piracetamu w miokloniach korowych jest jak dotąd nieznany.

Działania farmakodynamiczne

Działanie neuronalne

Na poziomie neuronalnym piracetam wykazuje swoją aktywność błonową na różne sposoby. U zwierząt, piracetam zwiększa różne rodzaje neurotransmisji głównie poprzez postsynaptyczną modulację gęstości i aktywności receptorów. Zarówno u zwierząt, jak i u ludzi, funkcje zaangażowane w procesy poznawcze, takie jak uczenie się, pamięć, uwaga i świadomość, są wzmocnione zarówno u osób normalnych, jak i z niedoborem, bez rozwoju efektów sedatywnych lub psychostymulujących. Piracetam chroni i przywraca zdolności poznawcze u zwierząt i ludzi po różnych sytuacjach stresowych dla mózgu, takich jak po niedotlenieniu, intoksykacji i leczeniu elektrokonwulsyjnym. Chroni przed wywołanymi niedotlenieniem zmianami w funkcjonowaniu mózgu i sprawności według testów elektroencefalograficznych (EEG) i psychometrycznych.

Działanie naczyniowe

Piracetam wywiera działanie hemoreologiczne na płytki krwi, czerwone krwinki i ściany naczyń poprzez zwiększenie odkształcalności erytrocytów oraz zmniejszenie agregacji płytek krwi, przylegania erytrocytów do ścian naczyń i skurczu naczyń włosowatych.

- Wpływ na płytki krwi:

W badaniach otwartych z udziałem zdrowych ochotników oraz u pacjentów z objawem Raynauda, zwiększanie dawek piracetamu do 12 g wiązało się z zależnym od dawki zmniejszeniem funkcji płytek krwi w porównaniu z wartościami sprzed leczenia (testy agregacji wywołanej przez ADP, kolagen, epinefrynę i uwalnianie ßTG), bez istotnej zmiany liczby płytek krwi. W tych badaniach piracetam wydłużał czas krwawienia.

- Wpływ na naczynia krwionośne:

W badaniach na zwierzętach piracetam hamował skurcz naczyń i przeciwdziałał działaniu różnych środków spazmogennych. Nie miał działania rozszerzającego naczynia i nie wywoływał zjawiska "steal", ani niskiego lub braku reflow, ani efektów hipotensyjnych.U zdrowych ochotników piracetam zmniejszał przyleganie krwinek czerwonych do śródbłonka naczyniowego i posiadał również bezpośredni efekt stymulujący syntezę prostacykliny w zdrowym śródbłonku.

-Wpływ na czynniki krzepnięcia:

U zdrowych ochotników, w porównaniu do wartości sprzed leczenia, piracetam w dawce do 9,6 g zmniejszał osoczowe stężenie fibrynogenu i czynników von Willebranda (VIII : C; VIII R : AG; VIII R : vW) o 30 do 40% oraz wydłużał czas krwawienia.

U pacjentów zarówno z pierwotnym, jak i wtórnym zjawiskiem Raynauda, w porównaniu z wartościami sprzed leczenia, piracetam 8 g/d w ciągu 6 miesięcy zmniejszał osoczowe poziomy fibrynogenu i czynników von Willebranda (VIII : C; VIII R : AG; VIII R : vW (RCF)) o 30 do 40 %, zmniejszał lepkość osocza i wydłużał czas krwawienia.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Profil farmakokinetyczny piracetamu jest liniowy i niezależny od czasu z niską zmiennością międzyosobniczą w szerokim zakresie dawek. Jest to zgodne z wysoką przenikalnością, wysoką rozpuszczalnością i minimalnym metabolizmem piracetamu. Okres półtrwania piracetamu w osoczu wynosi 5 godzin. Jest on podobny u dorosłych zdrowych ochotników i pacjentów. Jest wydłużony u osób w podeszłym wieku (głównie z powodu zmniejszonego klirensu nerkowego) oraz u pacjentów z zaburzeniami czynności nerek. Stężenia w osoczu w stanie stacjonarnym osiągane są w ciągu 3 dni od podania.

Wchłanianie

Piracetam po podaniu doustnym jest wchłaniany szybko i w dużym stopniu. Po podaniu u osób będących na czczo, szczytowe stężenia w osoczu osiągane są po 1 godzinie od podania. Bezwzględna biodostępność doustnych postaci piracetamu zbliża się do 100%. Pokarm nie wpływa na stopień wchłaniania piracetamu, ale zmniejsza C_{max} o 17 % i zwiększa t_{max} z 1 do 1,5 godziny. Stężenia szczytowe wynoszą zazwyczaj odpowiednio 84 µg/ml i 115 µg/ml po podaniu pojedynczej dawki doustnej 3,2 g lub dawek wielokrotnych 3,2 g 3 razy na dobę.

Dystrybucja

Piracetam nie wiąże się z białkami osocza, a jego objętość dystrybucji wynosi około 0,6 l/kg. Piracetam przekracza barierę krew-mózg, ponieważ został wykryty w płynie mózgowo-rdzeniowym po podaniu dożylnym. W płynie mózgowo-rdzeniowym t_{max} było osiągane po około 5 godzinach od podania dawki, a okres półtrwania wynosił około 8,5 godziny. U zwierząt największe stężenia piracetamu występowały w korze mózgowej (płaty czołowe, ciemieniowe i potyliczne), korze móżdżku i zwojach podstawy. Piracetam dyfunduje do wszystkich tkanek z wyjątkiem tkanki tłuszczowej, przekracza barierę łożyskową i przenika przez błony izolowanych erytrocytów.

Metabolizm

Ponieważ duża część całkowitego podanego piracetamu jest wydalana w postaci niezmienionego leku, nie jest znany główny metabolit piracetamu w organizmie człowieka. O braku metabolizmu świadczy długi okres półtrwania w osoczu u pacjentów z bezmoczem oraz wysoka zawartość związku niezmienionego w moczu. Badania in vivo wykazały, że piracetam metabolizuje się do kwasu 2-(2-oksopirrolidyno-1-ylowego) octowego, ale nie zostało to dotychczas potwierdzone w badaniach klinicznych.

Eliminacja

Okres półtrwania piracetamu w osoczu u dorosłych wynosi około 5 godzin po podaniu dożylnym lub doustnym. Pozorny całkowity klirens ustrojowy wynosi 80-90 ml/min. Wydalanie z moczem jest główną drogą eliminacji, odpowiadającą za 80-100% dawki. Piracetam jest wydalany przez filtrację kłębuszkową.

Liniowość lub nieliniowość

Farmakokinetyka piracetamu jest liniowa w zakresie dawek 0,8-12 g. Zmienne farmakokinetyczne, takie jak okres półtrwania i klirens, nie zmieniają się w zależności od dawki i czasu trwania leczenia.

Farmakokinetyka w różnych grupach pacjentów

Płeć

W badaniu biorównoważności różnych postaci leku w dawce 2,4 g stwierdzono, że wartości C_{max} i AUC są około 30% większe u kobiet (N=6) niż u mężczyzn (N=6). Jednocześnie stwierdzono porównywalność wartości klirensu po uwzględnieniu różnic masy ciała.

Pacjenci w podeszłym wieku

Okres półtrwania piracetamu jest zwiększony u pacjentów w podeszłym wieku, a zwiększenie to jest związane ze zmniejszoną czynnością nerek w tej populacji (patrz punkt 4.2).

Zaburzenia czynności nerek

Klirens piracetamu koreluje z klirensem kreatyniny. Dlatego zaleca się dostosowanie dawki dobowej piracetamu do klirensu kreatyniny u pacjentów z zaburzeniami czynności nerek (patrz punkt 4.2). U osób z bezmoczem w schyłkowej fazie niewydolności nerek okres półtrwania piracetamu jest wydłużony do 59 godzin. Frakcyjne usunięcie piracetamu podczas typowej sesji dializacyjnej trwającej 4 godziny wynosiło 50-60%.

Zaburzenia czynności wątroby

Nie oceniano wpływu zaburzeń czynności wątroby na farmakokinetykę piracetamu. Ponieważ 80-100% dawki jest wydalane z moczem w postaci niezmienionego leku, nie należy oczekiwać, że same zaburzenia czynności wątroby będą miały istotny wpływ na wydalanie piracetamu.

Rasa

Formalne badania farmakokinetyczne dotyczące wpływu rasy nie zostały przeprowadzone. Jednak porównania pomiędzy badaniami z udziałem członków rasy kaukaskiej i Azjatów wskazują, że farmakokinetyka piracetamu była porównywalna pomiędzy tymi dwoma rasami. Ponieważ piracetam jest przede wszystkim wydalany nerkowo i nie ma znaczących różnic w klirensie kreatyniny między rasami, nie oczekuje się różnic farmakokinetycznych zależnych od rasy.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Dane przedkliniczne wskazują, że piracetam ma niski potencjał toksyczny.

Wartości LD 50 po podaniu pojedynczej dawki piracetamu wynosiły 26 g/kg u myszy, ale wartości LD 50 nie zostały osiągnięte u szczurów. U psów objawy kliniczne po ostrym podaniu doustnym były łagodne, a śmiertelność nie była obserwowana przy maksymalnej badanej dawce 10 g/kg.

Wielokrotne podawanie doustne przez okres do 1 roku u psów (10 g/kg) i 6 miesięcy u szczurów (2 g/kg) było bardzo dobrze tolerowane: nie wykazano wyraźnie toksyczności w narządach docelowych ani oznak (nieodwracalnej) toksyczności. Bezpieczne poziomy dawek stanowią wielokrotność maksymalnej planowanej dawki dobowej u ludzi wynoszącej 0,4 g/kg.

Pod względem ekspozycji (C_{max}) bezpieczne poziomy uzyskane u szczura i psa stanowią odpowiednio 8-krotność i 50-krotność maksymalnego poziomu terapeutycznego u ludzi. Poziomy AUC uzyskane u tych samych zwierząt stanowiły wielokrotność ludzkiego poziomu AUC przy maksymalnej planowanej dawce dobowej.

Jedyną zmianą, którą można ostatecznie przypisać długotrwałemu podawaniu u samców, ale nie u samic szczurów, było zwiększenie częstości występowania w stosunku do zwierząt kontrolnych postępującego kłębuszkowego zapalenia nerek przy dawce 2,4 g/k/dzień podawanej przez 112 tygodni.

Chociaż piracetam przekracza barierą łożysko-krew płodowa, nie obserwowano działania teratogennego przy dawkach do 4,8 g/kg/dobę (myszy, szczury) i 2,7 g/kg/dobę (króliki). Ponadto, związek nie wpływa ani na płodność, ani na rozwój okołoporodowy ciąży w dawkach do 2,7 g/kg/dzień.

Stwierdzono, że piracetam jest pozbawiony aktywności mutagennej lub klastogennej i nie stanowi żadnego zagrożenia genotoksycznego lub rakotwórczego dla człowieka.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Rdzeń tabletki:

Celuloza mikrokrystaliczna
Krzemionka koloidalna bezwodna
Makrogol 6000
Kroskarmeloza sodowa
Magnezu stearynian

Otoczka (Opadry II Orange):
Alkohol poliwinylowy
Talk
Tytanu dwutlenek (E 171)
Makrogol 3350
Lecytyna
Żółcień pomarańczowa, lak aluminiowy (E 110)
Indygokarmin, lak aluminiowy (E 132)

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

6.3 Okres ważności

3 lata.

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Nie przechowywać w temperaturze powyżej 25°C.
Przechowywać w oryginalnym opakowaniu w celu ochrony przed wilgocią.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Blistry PVC/PVDC/Aluminium w tekturowym pudełku. Opakowanie zawiera 30 tabletek powlekanych lub 60 tabletek powlekanych.

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania i przygotowania produktu leczniczego do stosowania

Nie dotyczy.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJACY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

OLIMP LABORATORIES Sp. z o.o.
Pustynia 84F
39-200 Dębica

8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Pozwolenie nr:

9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO DOPUSZCZENIA DO OBROTU I DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: {DD miesiąc RRRR}

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO