

КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

УПОМОТЕНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВА
Кратка характеристика на продукта - приложение 1
Към Рег. № 20090258/15
Разрешение № B6/MMP-53939-50
26.03.2021

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Луцетам 200 mg/ml инжекционен/инфузионен разтвор
Пирацетам

Lucetam 200 mg/ml solution for injection/infusion
Piracetam

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Всяка ампула от 5 ml съдържа 1 g пирацетам.

Всяка ампула от 15 ml съдържа 3 g пирацетам.

За пълния списък на помощните вещества, вижте т. 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Инжекционен/инфузионен разтвор

Описание: напълно прозрачна, безцветна или много бледо зелена течност без мирис, в безцветни ампули.

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1 Терапевтични показания

Възрастни:

- Симптоматично лечение на психо-органичен синдром със следните прояви: нарушения на паметта, нарушение на вниманието, липса на мотивация.
- Лечение на кортикален миоклонус, като монотерапия или в комбинация.
- Лечение на вертиго и свързаните с него нарушения на равновесието (с изключение на замаяност от вазомоторен или психичен произход).

Деца:

- Подобряване на състоянието при деца с проблеми в заучаването и дислексия в комбинация с подходящи други лечебни подходи (например говорна терапия).

4.2 Дозировка и начин на приложение

Дозировка

Прилагането на Луцетам инжекционен разтвор се препоръчва при остри състояния, а също и когато пероралното приемане е затруднено или невъзможно (затруднено преглъщане, несъзнателно състояние).

Дозата се определя индивидуално в зависимост от тежестта на заболяването и от клиничния резултат.

Препоръчва се дневната доза да бъде разделена на 2-4 равни приема.

Продължителността на лечението се определя в зависимост от клиничната картина.



При хронични заболявания лечението обикновено продължава 6-12 седмици, за да се получат оптимални терапевтични резултати. След 3-месечно лечение е необходимо лечението да се преразгледа и да се вземе решение дали да продължи.

Ако се налага по-продължително лечение, се препоръчва намаляване на дозата или пълно прекратяване на лечението, което се прави на 6-месечни интервали. В зависимост от етиологията на заболяването и ако се наблюдават добри клинични резултати, лечението може да продължи няколко месеца.

Препоръчвани дневни дози в зависимост от показаниято:

Симптоматично лечение на психо-органичен синдром:

Препоръчителната дневна доза е между 2,4 g и 4,8 g, разделена на два или три приема.

Лечение на миоклонус от кортикален произход:

Дневната доза трябва да се започне с 7,2 g дневно, да се увеличава с 4,8 g дневно на всеки 3 до 4 дни, до максимална доза от 24 g дневно, разпределена на 2 или 3 приема. Лечението с други антимиоклонични лекарства трябва да се провежда при същата доза. В зависимост от постигнатия клиничен резултат, ако е възможно, доза на други такива лекарства трябва да се намали.

След започване на лечението с пирацетам, то трябва да продължи, докато присъства основното церебрално заболяване. При пациенти с остър епизод, след време може да се наблюдава спонтанна еволюция и на всеки 6 месеца трябва да прави опит за намаляване на дозата или прекъсване на лечението. Това трябва да става чрез намаляване дозата на пирацетам с 1,2 g на всеки два дни (на всеки 3 или 4 дни при синдром на Lance-Adams), с цел предотвратяване възможността за внезапна атака или пристъп при отнемане.

Лечение на вертиго:

Препоръчителната дневна доза варира от 2,4 g до 4,8 g, разделена на 2 или 3 приема.

Педиатрична популация

Лечение на дислексия в комбинация с говорна терапия

При деца над 8 години и юноши препоръчителната дневна доза е около 3,2 g, разделена на два приема.

Старческа възраст

Препоръчва се промяна на дозата при пациенти в напреднала възраст с нарушена бъбречна функция (вж. по-долу „Бъбречно увреждане“). Продължителното лечение при пациенти в напреднала възраст изисква редовен контрол на креатининовия клирънс с цел адаптиране на дозата при необходимост.

Бъбречно увреждане

Дневната доза трябва да се определя индивидуално в зависимост от бъбречната функция. Използвайте приложената по-долу таблица и коригирайте дозата според посоченото. За прилагане на тази таблица е необходимо да се определи креатининовият клирънс (Cl_{cr}) на пациента, изразен в ml/min. Cl_{cr} в ml/min може да се определи от серумния креатинин (mg/dl) с помощта на следната формула:

$$Cl_{cr} = \frac{[140 - \text{възраст (години)}] \times \text{тегло (kg)}}{72 \times \text{серумен креатинин (mg/dl)}} \quad (\times 0,85 \text{ за жени})$$

Група	Креатининов клирънс (ml/min)	Дизировка и честота
Нормална	>80	Обичайната дневна доза разделена на 2 до 4 приема
Лека	50-79	2/3 от обичайната дневна доза на 2 или 3 приема



Умерена	30-49	1/3 от обичайната дневна доза, на 2 приема
Тежка	<30	1/6 от обичайната дневна доза, приета наведнъж
Последен стадий на бъбречно заболяване	-	Противопоказно

Чернодробно увреждане

При пациенти с чернодробно увреждане, без друго заболяване, не е необходима корекция на дозата. При пациенти с чернодробно увреждане и бъбречно увреждане се препоръчва корекция на дозата (вж. „Бъбречно увреждане“ по-горе).

Начин на приложение

В случай че е необходимо парентерално приложение (напр. поради затруднение при преглъщане, загуба на съзнание), ампулите с инжекционен разтвор могат да се прилагат като интравенозна инфузия няколко минути в същите препоръчителни дневни дози (не е необходимо допълнително разреждане) или под формата на бавна парентерална инфузия (в продължение на 24 часа) (вж. точка 6.2).

Таблетките Луцетам се препоръчват за продължително лечение, както и за лечение на хронични състояния.

4.3 Противопоказания

- Свръхчувствителност към активното вещество, към други пиридинови производни или към някое от помощните вещества, изброени в точка 6.1
- Мозъчен кръвоизлив
- Последен стадий на бъбречно заболяване
- Хорея на Хънтингтън

4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

Ефекти върху тромбоцитната агрегация

Поради ефекта на пирацетам върху тромбоцитната агрегация (вж. т. 5.1) е необходимо повишено внимание при пациенти с тежка хеморагия, с риск от кръвоизлив, напр. стомашно-чревна язва, пациенти със съществуващи нарушения на хемостазата, с анамнеза за хеморагичен мозъчно-съдов инцидент, пациенти, подложени на голяма хирургична интервенция, в т.ч. дентална, както и пациенти, приемащи антикоагуланти или тромбоцитни антиагреганти, в т.ч. ацетилсалицилова киселина в ниска доза.

Бъбречна недостатъчност

Пирацетам се елиминира през бъбреците, поради което е необходимо специално внимание в случай на бъбречна недостатъчност (вж. т. 4.2.)

Старческа възраст

При продължително лечение при пациенти в напреднала възраст се изисква редовен контрол на креатининовия клирънс с цел адаптиране на дозата при необходимост (вж. т.4.2).

Прекратяване на приема

При пациенти с миоклонус трябва да се избягва рязкото прекъсване на лечението, тъй като това може да доведе до внезапна атака или синдром на отнемане.

Натрий

И двете ампули от 5 ml и 15 ml от това лекарство съдържат по-малко от 1 mmol натрий (23 mg) на ампула, т.е. по същество не съдържат натрий.

4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие



Фармакокинетични взаимодействия

Очакват се слаби лекарствени взаимодействия, които могат потенциално да променят фармакокинетиката на пирacetам, тъй като около 90% от дозата на пирacetам се отделя с урината като непроменено активно вещество.

Ин витро пирacetам не инхибира изоформите CYP 1A2, 2B6, 2C8, 2C9, 2C19, 2D6, 2E1 и 4A9/11 на цитохром P450 в черния дроб при човека, в концентрации от 142,426 и 1422 microg/ml.

При концентрации от 1422 microg/ml са наблюдавани слаби инхибиторни ефекти върху CYP 2A6 (21%) и 3 A4/5 (11%). Въпреки това обаче има вероятност K_i стойностите на инхибиране за тези две изоформи на CYP да бъдат значително над 1422 microg/ml. Следователно, няма вероятност за метаболитно взаимодействие на пирacetам с други лекарства.

Тиреоидни хормони

При едновременно лечение с тироиден екстракт (T3+T4) са съобщавани обърканост, раздразнителност и нарушение на съня.

Аценокумарол

Публикуваните резултати от единично-сляпо проучване при пациенти с тежка хронична венозна тромбоза показват, че пирacetам в доза 9,6 g дневно не променя необходимата за достигане на INR 2,5 до 3,5 доза аценокумарол, но в сравнение с ефекта само на аценокумарол, прибавянето на пирacetам в доза 9,6 g дневно води до значително намаляване на тромбоцитната агрегация, освобождаването на β -тромбоглобулин, нивата на фибриногена и факторите на Willenbrand (VTH : C; VIII: vW : Ag; VIII : vW: RCo), както и намаляване вискозитета на кръвта и плазмата.

Антиепилептични лекарства

Приложението на дневна доза от 20 g пирacetам в продължение на 4 седмици не е променило пиковите и най-ниските серумни нива на антиепилептични лекарства (карбамазепин, фенитоин, фенобарбитон, валпроат) при епилептици, приемащи стабилни дози.

Алкохол

Едновременната консумация на алкохол не е оказала влияние върху серумните нива на пирacetам, а нивата на алкохол не са били променени при перорално приложение на 1,6 g пирacetам.

4.6 Фертилитет, бременност и кърмене

Бременност

Няма адекватни данни относно употребата на пирacetам при бременни жени. Проучванията при животни не показват преки или косвени вредни ефекти по отношение на бременността, ембрионалното/феталното развитие, родовия процес и постнаталното развитие (вж. точка 5.3).

Пирacetам преминава плацентарната бариера. Нивото на активното вещество при новороденото е приблизително 70-90% от това при майката. Пирacetам не трябва да се прилага по време на бременност, освен при категорична необходимост, когато ползите са по-големи от рисковете и клиничното състояние на бременната налага лечение с пирacetам.

Кърмене

Пирacetам се излъчва в кърмата при хора. Поради това не трябва да се прилага през периода на кърмене или кърменето трябва да се прекъсне по време на лечение с пирacetам. Трябва да се вземе решение дали да се прекъсне кърменето или лечението с пирacetам, като се вземат предвид ползата от кърменето за детето и ползата от лечението за жената.

4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

С оглед на нежеланите реакции, наблюдавани при прием на това активно вещество, повлияване на способността за шофиране и работа с машини е възможно и трябва да се има предвид.

4.8 Нежелани лекарствени реакции



а. Обобщение на профила за безопасност

Проведени са двойно-слепи плацебо-контролирани клинични или фармакологични изпитвания, за които има квантифицирани данни за безопасност (извлечени от Банката за данни UCB Documentation Data Bank през юни 1997 г.) при повече от 3 000 участници, които са приемали пирасетам, без значение на показанията, дозовата форма, дневната доза или характеристиките на популацията.

б. Списък на нежеланите реакции в табличен вид

Нежеланите лекарствени реакции, съобщени в клинични проучвания и в периода след пускане в продажба, са изброени в таблицата по-долу според Системо-органния клас и честотата. Според честотата си, реакциите се определят както следва: много чести ($\geq 1/10$), чести ($\geq 1/100$ до $< 1/10$), нечести ($\geq 1/1\,000$ до $< 1/100$), редки ($\geq 1/10\,000$ до $< 1/1\,000$), много редки ($< 1/10\,000$), с неизвестна честота (честотата не може да бъде оценена от наличните данни).

Данните от периода след пускане в продажба не са достатъчни, за да се използват при оценка на честотата на нежеланите реакции при популацията, която ще приема това лечение.

Системо-органен клас (по MedRA)	Чести	Нечести	Редки	С неизвестна честота
Нарушения на кръвта и лимфната система				Хеморагични нарушения
Нарушения на имунната система				Анафилактична реакция, свръхчувствителност
Психични нарушения	Нервност	Депресия		Ажитация, тревожност, обърканост, халюцинации
Нарушения на нервната система	Хиперкинезия	Сънливост		Атаксия, нарушено равновесие, влошаване на епилепсия, главоболие, безсъние
Нарушения на ухото и лабиринта				Вертиго
Съдови нарушения			Тромбофлебит, хипотония	
Стомашно-чревни нарушения				Коремна болка, болка в горната част на корема, диария, гадене, повръщане
Нарушения на кожата и подкожната тъкан				Ангионевротичен оток, дерматит, прурит, уртикария
Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение		Астения	Болка на мястото на инжектиране, пирексия	
Изследвания	Повишаване на телното			



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 национална система за съобщаване в Изпълнителна агенция по лекарствата ул. „Дамян Груев“ № 8, 1303 София, Тел.: +35 928903417, уебсайт: www.bda.bg

4.9 Предозиране

Симптоми

Най-голямото предозиране с пирацетам, за което е съобщено, е 75 g, приети перорално. Възникнала е кървава диария, придружена с коремна болка, най-вероятно поради изключително високата доза сорбитол, съдържаща се в използваната лекарствена форма. Не са съобщавани други нежелани реакции, конкретно свързани с предозиране с пирацетам.

Поведение

След остро, значително предозиране е необходимо изпразване на стомаха чрез стомашна промивка или предизвикване на повръщане. Няма специфичен антидот на пирацетам. Лечението при предозиране е симптоматично и може да включва хемодиализа. Ефективността на отделяне на пирацетам при диализа е 50 до 60%.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1 Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: Психостимуланти; средства за лечение на ХАДВ и ноотропни средства, Други психостимулатори и ноотропни лекарства, АТС код: N06B X03

Механизъм на действие

Пирацетам, активното вещество в Луцетам, е ноотропно средство със сложен механизъм на действие. Пирацетам упражнява ефектите си чрез активиране на нуклеозидния метаболизъм на невроните, увеличава мозъчната утилизация на глюкоза и кислород и стимулира холинергичната и допаминергичната невротрансмисия. Пирацетам показва зависимо от дозата свързване с фосфолипидния би-слой на клетъчната мембрана, възстановява структурния им интегритет, като се предполага, че подобрява флуидитета и функцията на мембраните.

Фармакодинамични ефекти

Пирацетам упражнява благоприятен ефект върху мозъчната микроциркулация и мозъчния метаболизъм при пациенти с церебрална исхемия, чрез подобряване на регионалния кръвоток в исхемичните области, без да увеличава перфузията на интактните области в мозъка.

Пирацетам упражнява позитивни хемореологични ефекти; увеличава деформируемостта на еритроцитите, намалява тромбоцитната агрегация, а също и адхезията на еритроцитите към съдовата стена и спазъма на капилярите. Освен това, пирацетам оказва пряк стимулиращ ефект върху простациклиновата синтеза в интактната съдова стена.

Според резултатите от експериментите с животни, пирацетам има протективен ефект върху ЦНС при хипоксия, церебрална травма, токсични ефекти и електроконвулсивно лечение, или намалява увреждащото действие на тези фактори.

Клинична ефикасност и безопасност

На основата на резултатите от предклинични и клинични фармакологични проучвания, пирацетам подобрява когнитивните функции (научаване, памет, внимание, съзнателно състояние) и при здрави индивиди, и при пациенти с нарушение на тези функции. Наред с тези ефекти има и нито седативен, нито стимулиращ ефект. Пирацетам може да предпази или възстанови когнитивните функции по време или след различни церебрални увреждания (хипоксия, токсичност, електроконвулсивно лечение). Лекарството намалява ефектите на хипоксията върху церебралните функции и дейност.



5.2 Фармакокинетични свойства

Абсорбция

След перорално приложение той бързо се **резорбира** непроменен. Бионаличността му е почти 100 %. Едновременното приемане на храна не повлиява степента на резорбция, обаче C_{max} стойностите са намалени, а t_{max} – увеличени.

Разпределение

Пикови концентрации в плазмата се постигат 30-60 минути след приема на това лекарство, а такива в цереброспиналната течност - 2-8 часа след приема.

Биотрансформация

Елиминационният полуживот на пирацетам е 4-5 часа в плазмата и 6-8 часа в ЦСТ.

Свързването с плазмените протеини е 15 %.

Пирацетам кумулира в церебралния кортекс, церебеларния кортекс, nucleus caudatus, hippocampus, corpus geniculatum laterale и plexus chorioideus.

Елиминиране

Активното вещество се отделя непроменено с урината. След еднократна доза 90-100% от дозата се екскретира за 24-30 часа.

Пирацетам преминава кръвно-мозъчната бариера, през плацентата (феталната концентрация достига 70-90% от майчината) и се установява в кърмата.

Пирацетам подлежи на диализа (ефективността на екстракцията е 50-60%).

Линейност/нелинейност

В дозовия интервал 0,8-1,2 g пирацетам показва линейна фармакокинетика.

5.3 Предклинични данни за безопасност

Предклиничните данни показват, че пирацетам има нисък токсичен потенциал. In vitro и in vivo проучвания не установяват генотоксичен или канцерогенен потенциал.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1 Списък на помощните вещества

Натриев ацетат
Ледена оцетна киселина
Вода за инжекции

6.2 Несъвместимости

Инжекциите Луцетам са съвместими със следните разтвори:

Glucose	5%, 10%, 20%
Fructose	5%, 10%, 20%
Levulose	5%
Sodium chloride	0,9%
Dextran 40	10% в 0,9% разтвор на NaCl
Dextran 100	6% в 0,9% разтвор на NaCl
Ringer	
Ringer lactate	

Инфузионният разтвор с добавен пирацетам е стабилен за поне 24 часа.

6.3 Срок на годност



3 години

6.4 Специални условия на съхранение

Да се съхранява под 25°C.

6.5 Вид и съдържание на опаковката

Луцетам 200 mg/ml – 5 ml: 10 x 5 ml в B-form стъкло (тип I) безцветни ампули, с една бяла точка и два тъмно червени кодови пръстена, листовка/информация за потребителя в картонена опаковка.
Луцетам 200 mg/ml – 15 ml: 4 x 15 ml или 20 x 15 ml в Тип I стъкло безцветни ампули, с една бяла точка, листовка/информация за потребителя в картонена опаковка.

6.6 Специални предпазни мерки при унищожаване и работа

Няма специални изисквания.

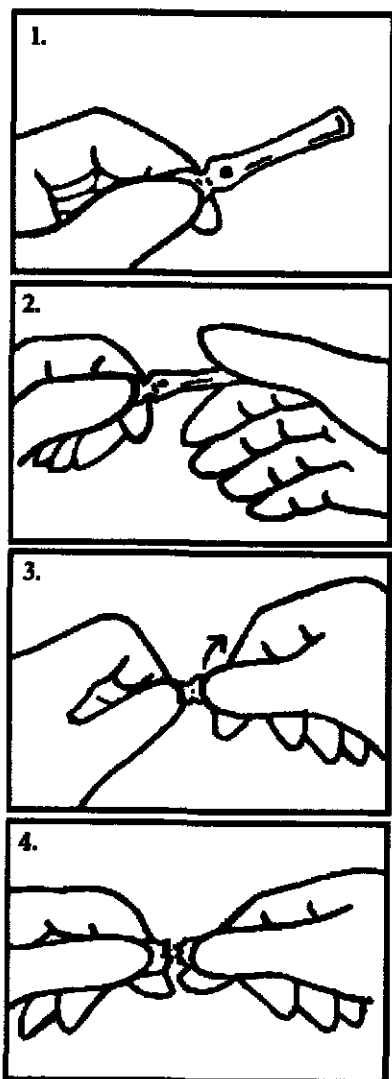
Неизползваният лекарствен продукт или отпадъчните материали от него трябва да се изхвърлят в съответствие с местните изисквания.

Режим на отпускане: Отпуска се само по лекарско предписание

Инструкция за отваряне (за десноръки потребители):

Дръжте тялото на ампулата в лявата ръка между палеца и свития показалец. Ампулата трябва да се държи с цветната точка нагоре (виж фиг. 1)! Хванете горната част на ампулата между палеца и свития показалец на другата Ви ръка (дясната). Палецът трябва да покрива цветната точка (фиг. 2). Натиснете с десния палец, като прилагате обратен натиск с левия показалец и упражнете умерено и постоянно прегъващо движение без да отдалечавате или приближавате ръцете си (фиг. 3). Шийката на ампулата може да се счупи всеки момент след първоначалното натискане, а Вие може да не усетите кога ампулата се е счупила (фиг. 4).





7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Egis Pharmaceuticals PLC
1106 Budapest, Keresztúri út 30-38,
Унгария

8. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕ ЗА УПОТРЕБА

Луцетам 200 mg/ml – 5 ml инжекционен/инфузионен разтвор: Рег. №: 2004 0258
Луцетам 200 mg/ml – 15 ml инжекционен/инфузионен разтвор: Рег. №: 2004 0259

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

Дата на първо разрешение за употреба: 28.05.2004 г.
Дата на последно подновяване: 16.04.2010 г.

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

Февруари, 2021 г.

