

SAŽETAK KARAKTERISTIKA LIJEKA

1. NAZIV LIJEKA

BIOCETAM

800 mg filmom obložene tablete

2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV

Aktivna supstanca: jedna filmom obložena tableta sadrži 800 mg piracetama.

Pomoćne supstance sa poznatim efektima: boja sunset yellow FCF (E110) - 2,08 mg.

Listu svih pomoćnih supstanci vidjeti u poglavlju 6.1.

3. FARMACEUTSKI OBLIK

Filmom obložene tablete.

Narandžaste, ovalne, bikonveksne filmom obložene tablete sa urezom.

4. KLINIČKI PODACI

4.1 Terapijske indikacije

U odraslih:

- Simptomatsko liječenje kognitivnih poremećaja organskog porijekla; simptomi koji se poboljšavaju kao rezultat terapije su: problemi sa pamćenjem, poremećaj pažnje, nedostatak motivacije.
- Liječenje kortikalnog mioklonusa - samostalno ili u kombinaciji s drugim lijekovima.
- Liječenje vrtoglavice i s njom povezane neravnoteže, sa izuzetkom vazomotorne i psihičke nesigurnosti.
- Profilaksa vazookluzivne krize srpastih ćelija.

U djece:

- Liječenje disleksije u djece - u kombinaciji s drugim odgovarajućim metodama (npr. logopedska terapija).
- Profilaksa vazookluzivne krize srpastih ćelija.

4.2 Doziranje i način primjene

Način primjene

BIOCETAM se uzima oralno sa ili bez hrane.

Filmom obloženu tabletu(e) treba progutati sa dovoljno tekućine.

Preporučljivo je podijeliti uobičajenu dnevnu dozu na 2-4 pojedinačne doze.

Uobičajene dnevne doze prema svakoj indikaciji su sljedeće:

- Simptomatsko liječenje kognitivnih poremećaja organskog porijekla

Preporučena dnevna doza je 2,4 - 4,8 g podijeljena u 2 ili 3 pojedinačne doze.

- Liječenje kortikalnog mioklonusa

Dnevnu dozu treba započeti od 7,2 g povećavajući je za 4,8 g svaka tri do četiri dana do maksimalne dnevne doze od 24 g. Dnevnu dozu treba podijeliti u dvije ili tri pojedinačne doze.

Liječenje drugim antimiklonusnim lijekovima treba održavati na uobičajenoj dozi. U zavisnosti od postignutih kliničkih poboljšanja, dozu drugih takvih lijekova po mogućnosti treba smanjiti.

Započeto liječenje piracetamom treba nastaviti sve dok postoji početna cerebralna bolest.

U pacijenata sa akutnim epizodama, vremenom može nastupiti spontano poboljšanje, tako da svakih 6 mjeseci treba pokušati smanjiti dozu lijeka ili ga skroz prestati uzimati. Dozu piracetama treba smanjivati za 1,2 g svaka dva dana (svaka 3 ili 4 dana u slučaju Lance i Adams sindroma) kako bi se spriječila mogućnost iznenadnog relapsa ili pojave apstinencijskih napada.

- Liječenje vrtoglavice (vertigo)

Preporučena dnevna doza je 2,4 - 4,8 g podijeljena u dvije ili tri pojedinačne doze.

- Profilaksa vazookluzivne krize srpastih ćelija

Preporučena dnevna doza je 160 mg/kg tjelesne težine, podijeljeno u četiri pojedinačne doze.

Upotreba doza nižih od 160 mg/kg/dan, kao i neredovno doziranje, mogu dovesti do ponavljanja kriza.

Djeca i adolescenti

Liječenje disleksije u kombinaciji sa logopedskim metodama:

Za adolescente i djecu stariju od 8 godina, preporučena dnevna doza je 3,2 g podijeljena u dvije pojedinačne doze.

Profilaksa vazookluzivne krize srpastih ćelija:

Preporučena dnevna doza je 160 mg/kg tjelesne težine.

Upotreba doza nižih od 160 mg/kg/dan, kao i neredovno doziranje, mogu dovesti do ponavljanja kriza.

Kod anemije srpastih ćelija, piracetam se može koristiti u djece od 3. godine u preporučenom rasponu doza za odrasle (mg/kg tjelesne težine).

U ovoj indikaciji piracetam je u nekim slučajevima korišten i u djece uzrasta od 1-3 godine.

Pacijenti starije životne dobi

Za pacijente starije životne dobi sa oštećenom funkcijom bubrega preporučuje se prilagođavanje doze (vidjeti poglavlje ispod *Pacijenti sa oštećenjem bubrega*).

Kod dugotrajnog liječenja pacijenata starije životne dobi, neophodno je redovno kontrolisati klirens kreatinina i po potrebi prilagoditi dozu.

Pacijenti sa oštećenjem bubrega

Dnevna doza se mora prilagoditi pojedinačno za svakog pacijenta u zavisnosti od funkcije bubrega. Dozu treba prilagoditi prema tabeli ispod. Da bi tabela bila primjenjiva, pacijentu se mora odrediti klirens kreatinina (Cl_{Cr}) izražen u ml/min. Klirens u ml/min može se izračunati na osnovu vrijednosti nivoa kreatinina u serumu (mg/dl) koristeći sljedeću formulu:

$$Cl_{Cr} = \frac{[140 - \text{starosna dob (godine)}] \times \text{tjelesna težina (kg)}}{72 \times \text{kreatinin u serumu (mg/dl)}} \quad (\times 0,85 \text{ za žene})$$

Grupa	Klirens kreatinina (ml/min)	Doziranje i učestalost
Normalna funkcija	> 80	uobičajena dnevna doza, podijeljena u 2 do 4 pojedinačne doze
Blago oštećenje bubrega	50-79	2/3 uobičajene dnevne doze, podijeljeno u 2 ili 3 pojedinačne doze
Umjereno oštećenje bubrega	30-49	1/3 uobičajene dnevne doze, podijeljeno u 2 pojedinačne doze
Teško oštećenje bubrega	< 30	1/6 uobičajene dnevne doze, uzeta odjednom
Bubrežna bolest u terminalnoj fazi	--	kontraindicirano

Pacijenti sa oštećenjem jetre

Nije potrebno prilagođavanje doze u pacijenata koji imaju samo oštećenje jetre.

U pacijenata koji imaju oštećenje i jetre i bubrega preporučeno je prilagođavanje doze (vidjeti poglavlje iznad *Pacijenti sa oštećenjem bubrega*).

4.3 Kontraindikacije

- Preosjetljivost na aktivnu supstancu piracetam, druge derivate pirolidona ili na bilo koju pomoćnu supstancu navedenu u poglavlju 6.1.
- Hemoragični moždani udar
- Terminalna bolest bubrega
- Huntingtonova koreja.

4.4 Posebna upozorenja i mjere opreza pri upotrebi

Efekti na agregaciju trombocita

S obzirom da piracetam utiče na agregaciju trombocita (vidjeti poglavlje 5.1 *Farmakodinamičke osobine*), preporučuje se oprez u primjene pacijenatima sa teškim krvarenjem, pacijenatima s rizikom

od krvarenja npr. sa gastrointestinalnim ulkusom, sa poremećajima hemostaze, sa anamnezom hemoragičnog moždanog udara, u pacijenata koji se podvrgavaju većim operativnim zahvatima uključujući stomatološku operaciju, te u pacijenata koji uzimaju antikoagulanse ili antiagregacijske lijekove uključujući niske doze acetilsalicilne kiseline.

Insuficijencija bubrega

Piracetam se eliminiše preko bubrega i stoga je potreban oprez u pacijenata s renalnom insuficijencijom (vidjeti poglavlje 4.2 Doziranje).

Pacijenti starije životne dobi

Kod dugotrajnog liječenja pacijenata starije životne dobi, treba redovno kontrolisati klirens kreatinina te po potrebi prilagoditi dozu.

Prekid terapije

Iznenadni prekid terapije se treba izbjegavati u pacijenata s kortikalnim mioklonusom jer to može inducirati iznenadni recidiv ili napade apstinencije.

Kriza srpastih ćelija

U slučaju indikacije krize srpastih ćelija, doze niže od 160 mg/kg/dan ili neredovno doziranje mogu izazvati ponovljene pojave kriza.

Informacije o nekim sastojcima lijeka

BIOCETAM sadrži *unset yellow* boju (E110) koja može izazvati alergijske reakcije.

BIOCETAM u maksimalnoj dnevnoj dozi (24 g) sadrži 22.68 mg što je manje od 1mmol/dozi, odnosno 1,1% preporučenog maksimalnog dnevnog unosa natrija za odrasle.

U osnovi BIOCETAM ne sadrži natrij.

4.5 Interakcija sa drugim lijekovima i drugi oblici interakcija

Hormoni štitne žlijezde

Konfuzija, razdražljivost i poremećaj sna prijavljeni su tokom istovremenog liječenja hormonima štitne žlijezde (T3 + T4).

Acenokumarol

U objavljenoj jednostruko-slijepoj studiji provedenoj na pacijentima sa teškom rekurentnom venskom trombozom, piracetam u dnevnoj dozi od 9.6 g nije uticao na doze acenokoumarola neophodne za održavanje INR (internacionalni normalizirani omjer) u intervalu od 2.5-3.5, ali u poređenju s efektima samog acenokumarola, dodavanje piracetama u dnevnoj dozi od 9.6 g značajno je smanjilo agregaciju trombocita, oslobađanje β -tromboglobulina, nivoe fibrinogena i von Willebrand faktora (VIII : C; VIII : vW : Ag; VIII : vW : RCo), te viskoznost pune krvi i plazme.

Farmakokinetičke interakcije

Očekuje se da će interakcija lijekova koja potencijalno rezultuje u promjenama farmakokinetike piracetama biti niska, jer se približno 90% doze piracetama izlučuje urinom u nepromijenjenom obliku.

In vitro, piracetam u koncentracijama 142, 426 i 1422 μ g/ml ne inhibira u jetri izoenzime citohroma P450 (CYP 1A2, 2B6, 2C8, 2C9, 2C19, 2D6, 2E1 i 4A9/11).

Pri koncentraciji piracetama od 1422 μ g/ml, zabilježeno je slabo inhibitorno djelovanje na CYP 2A6 (21%) i 3A4/5 (11%). Međutim, vrijednosti K_i (konstante inhibitora) za inhibiciju ove dvije izoforme vjerovatno će biti mnogo veće od 1422 μ g/ml. Zbog toga nije vjerovatna metabolička interakcija piracetama sa drugim lijekovima.

Antiepileptici

Dnevna doza piracetama od 20 g u trajanju od 4 sedmice nije promijenila maksimalnu i minimalnu koncentraciju antiepileptika u serumu (karbamazepina, fenitoina, fenobarbitala, natrij valproata) u osoba koje boluju od epilepsije, a koji su kontinuirano primali doze ovih lijekova.

Alkohol

Istovremena primjena alkohola nije uticala na nivo piracetama u serumu i oralna doza piracetama od 1,6 g nije uticala na nivo alkohola u krvi.

4.6 Plodnost, trudnoća i dojenje

Trudnoća

Studije na životinjama ne ukazuju na direktne ili indirektne štetne efekte piracetama na trudnoću, razvoj embriona i fetusa, porođaj ili postnatalni razvoj. Nema odgovarajućih podataka o upotrebi piracetama u trudnica.

Piracetam prolazi kroz placentalnu barijeru. Nivo lijeka u novorođenčeta iznosi približno 70-90% nivoa lijeka u krvi majke.

BIOCETAM se ne smije koristiti tokom trudnoće ukoliko nije jasno neophodan, kada korist premašuje rizik i kada kliničko stanje trudnice zahtijeva terapiju piracetamom.

Dojenje

Piracetam se izlučuje u majčino mlijeko. Zbog toga piracetam ne treba koristiti tokom dojenja ili dojenje treba prekinuti dok traje terapija piracetamom. Uzimajući u obzir prednost dojenja za dijete i korist terapije za majku, mora se donijeti odluka o tome da li prekinuti dojenje ili terapiju piracetamom.

4.7 Uticaj na sposobnost upravljanja motornim vozilima i rada na mašinama

S obzirom na moguća neželjena dejstva piracetama, ne može se isključiti mogućnost da lijek može uticati na sposobnost upravljanja vozilima i rada sa mašinama, što ordinirajući ljekar treba uzeti u obzir.

4.8 Neželjena dejstva

Sažetak sigurnosnog profila lijeka

Dvostruko slijepa placebo kontrolisana klinička i farmakoklinička ispitivanja, za koja su dostupni numerički podaci o sigurnosti primjene lijeka (preuzet iz UCB Banke dokumentacije iz juna 1997. godine), uključili su više od 3.000 pacijenata koji su primali piracetam bez obzira na indikacije, oblik doziranja, dnevnu dozu ili osobine populacije.

Popis neželjenih dejstava

Neželjene reakcije prijavljene u kliničkim studijama i tokom postmarketinškog praćenja navedene su u nastavku prema organskim sistemima i učestalosti javljanja.

Učestalost javljanja neželjenih reakcija se definiše na sljedeći način:

Vrlo često (>1/10);

Često (>1/100 do ≤ 1/10);

Manje često (>1/1.000 do ≤ 1/100);

Rijetko (≥1/10.000 do ≤ 1/1.000);

Vrlo rijetko (< 1/10.000);

Nepoznato (ne može se procijeniti na osnovu raspoloživih podataka).

Podaci dobijeni tokom postmarketinškog praćenja nisu dovoljni da se precizno procijeni učestalost neželjenih reakcija u populacije koja će se liječiti.

Poremećaji krvi i limfnog sistema

Nepoznato: hemoragični poremećaji.

Poremećaji imunološkog sistema

Nepoznato: anafilaktoidne reakcije, preosjetljivost.

Psihijatrijski poremećaji

Često: nervoza.

Manje često: depresija.

Nepoznato: uznemirenost, anksioznost, konfuzija, halucinacije.

Poremećaji nervnog sistema

Česte: hiperkinezija.

Manje često: pospanost.

Nepoznato: ataksija, poremećaj ravnoteže, pogoršanje epilepsije, glavobolja, nesanica.

Poremećaji uha i labirinta

Nepoznato: vrtoglavica.

Gastrointestinalni poremećaji

Nepoznato: bol u abdomenu, bol u želucu, dijareja, mučnina, povraćanje.

Poremećaji kože i potkožnog tkiva

Nepoznato: angioneurotski edem, dermatitis, pruritus, urtikarija.

Opšti poremećaji

Manje često: astenija.

Metabolički i nutritivni poremećaji

Često: povećane tjelesne mase.

Prijavljivanje sumnje na neželjena dejstva lijeka

Prijavljivanje sumnje na neželjena dejstva lijekova, a nakon stavljanja lijeka u promet, je od velike važnosti za formiranje kompletnije slike o bezbjednosnom profilu lijeka, odnosno za formiranje što bolje ocjene odnosa korist/rizik pri terapijskoj primjeni lijeka.

Proces prijave sumnji na neželjena dejstva lijeka doprinosi kontinuiranom praćenju odnosa koristi/rizik i adekvatnoj ocjeni bezbjednosnog profila lijeka. Od zdravstvenih stručnjaka se traži da prijave svaku sumnju na neželjeno dejstvo lijeka direktno ALMBIH.

Prijava se može dostaviti:

- putem softverske aplikacije za prijavu neželjenih dejstava lijekova za humanu upotrebu (IS Farmakovigilansa) o kojoj više informacija možete dobiti u našoj Glavnoj kancelariji za farmakovigilansu,

ili

- putem odgovarajućeg obrasca za prijavljivanje sumnji na neželjena dejstva lijeka, koji se mogu naći na internet adresi Agencije za lijekove: www.almbih.gov.ba. Popunjen obrazac se može dostaviti ALMBIH putem pošte, na adresu Agencije za lijekove i medicinska sredstva Bosne i Hercegovine, Veljka Mladenovića bb, Banja Luka, ili elektronske pošte (na e-mail adresu: ndl@almbih.gov.ba).

4.9 Predoziranje

Simptomi

Jedan slučaj krvave dijareje sa abdominalnim bolovima, povezano sa oralnim unosom dnevne doze piracetama od 75 g, najvjerovatnije se javio zbog ekstremno visoke doze sorbitola sadržanog u lijeku. Nijedan drugi slučaj koji bi ukazivao na dodatna neželjena dejstva u slučaju predoziranja nije poznat.

Liječenje u slučaju predoziranja

U slučaju značajnog akutnog predoziranja može se primijeniti ispiranje želuca ili izazvati povraćanje. Za piracetam ne postoji specifičan antidot. Terapija predoziranja je simptomatska i može uključivati hemodijalizu. Efikasnost hemodijalize za piracetam iznosi 50-60%.

5. FARMAKOLOŠKE KARAKTERISTIKE

5.1 Farmakodinamičke karakteristike

Farmakoterapijska grupa: psihostimulansi i nootropni lijekovi

ATC kod: N06B X03

Aktivni sastojak piracetam je pirolidonsko jedinjenje (2-okso-1-pirolidin-acetamid), ciklični derivat gama-aminobuterne kiseline (GABA).

Dostupni podaci upućuju da osnovni mehanizam djelovanja piracetama nije specifičan ni za ćelije ni za organe. Piracetam se fizički veže, ovisno o dozi, za polarni vrh membrane fosfolipida, inducirajući obnovu lamelarne membranske strukture koju karakteriše stvaranje mobilnih fosfolipidnih kompleksa. To je vjerovatno razlog veće stabilnosti membrane, što membranskim ili transmembranskim proteinima omogućava da zadrže ili povrate trodimenzionalnu strukturu ili preklapanje bitno za njihovu funkciju.

Piracetam ima neuronske i vaskularne efekte.

Neuronski efekat

Na nivou neurona, piracetam ispoljava svoju membransku aktivnost na različite načine.

U životinja, piracetam poboljšava nekoliko vrsta neurotransmisije, prvenstveno putem postsinaptičke modulacije gustoće i aktivnosti receptora.

I u životinja i u ljudi funkcije uključene u kognitivne procese (učenje, pamćenje, pažnja i svijest) poboljšane su i u zdravih ispitanika, i u stanjima deficijencije, i to bez razvoja sedativnih ili psihostimulativnih učinaka.

Piracetam štiti i obnavlja kognitivne sposobnosti u životinja i ljudi nakon raznih cerebralnih ozljeda (npr. hipoksija, trovanje i elektrokonvulzivna terapija).

Pružza zaštitu od promjena u moždanim funkcijama i performansama uzrokovanim hipoksijom, što je dokazano elektroencefalografijom (EEG) i psihometrijskim studijama.

Vaskularni efekti

Piracetam ispoljava hemoreološko djelovanje na trombocite, eritrocite i zidove krvnih sudova povećavajući deformabilnost eritrocita i smanjujući agregaciju trombocita i adheziju eritrocita na zidove krvnih sudova i spazam kapilara.

- Djelovanje na eritrocite:

U pacijenata s anemijom srpastih ćelija, piracetam djeluje povoljno na deformabilnost (elastičnost) membrane eritrocita, smanjuje viskoznost krvi i sprječava aglutinaciju eritrocita.

- Djelovanje na trombocite:

U otvorenim studijama na zdravim dobrovoljcima i na pacijentima sa Reynaudovim (Raynaud) fenomenom, povećanje doza piracetama do 12 g smanjilo je funkciju trombocita u zavisnosti od doze u odnosu na vrijednosti prije terapije (testovi agregacije indukovane ADP-om, kolagenom, epinefrinom i oslobađanjem β TG), bez značajnih promjena broja trombocita. U ovim studijama piracetam je produžio vrijeme krvarenja.

- Djelovanje na krvne sudove:

U studijama na životinjama piracetam je inhibirao vazospazam i poništio efekte različitih vazokonstriktora. Izostalo je vazodilatacijsko djelovanje i nije izazvao fenomen „krađe“ niti hipotenzivni efekat.

U zdravih dobrovoljaca, piracetam je oslabio adheziju crvenih krvnih zrnaca na vaskularni endotel i direktno stimulisao sintezu prostaciklina u zdravom endotelu.

- Djelovanje na faktore zgrušavanja krvi:

U zdravih dobrovoljaca u poređenju sa vrijednostima prije liječenja, piracetam u dozi do 9,6 g smanjuje nivo fibrinogena i von Willebrand faktora u plazmi (VIII: C; VIII R: AG; VIII R : vW) za 30-40 %, te produžio vrijeme krvarenja.

U pacijenata sa primarnim i sekundarnim Reynaud fenomenom, u poređenju sa vrijednostima prije terapije, piracetam u dnevnoj dozi od 8 g tokom 6 mjeseci smanjio je nivo fibrinogena i von Willebrand faktora u plazmi (VIII: C; VIII R : AG; VIII R : vW (RCF)) u plazmi i produžio vrijeme krvarenja.

U dodatnoj studiji na zdravim dobrovoljcima, nisu uočene statistički značajne razlike između piracetama (datih do maksimalne doze od 12 g dva puta dnevno) i placebo u pogledu parametara koagulacije i vremena krvarenja.

5.2 Farmakokinetičke karakteristike

Farmakokinetički profil piracetama je linearan, s malom varijabilnosti među pojedincima u širokom rasponu doza. Ovo je u skladu sa dobrom rastvorljivošću i minimalnim metabolizmom piracetama. Poluživot piracetama u plazmi je 5 sati. Vrijednost poluživota u odraslih dobrovoljaca i pacijenata je slična. Povećava se u starosti (prvenstveno zbog smanjenja bubrežnog klirensa) i kod oštećenja bubrega. Koncentracije u plazmi u stanju dinamičke ravnoteže mogu se izmjeriti u roku od 3 dana nakon doziranja.

Apsorpcija

Nakon oralne primjene piracetam se absorbira brzo i skoro potpuno. Kada se uzme natašte, maksimalne koncentracije u plazmi se postižu u roku od 1 sat nakon primjene. Apsolutna bioraspoloživost nakon oralne primjene je skoro 100%. Hrana ne utiče na brzinu apsorpcije piracetama, ali smanjuje vrijednost C_{max} za 17% i povećava vrijednost t_{max} sa 1 sata na 1,5 sat. Nakon jedne oralne doze od 3,2 g ili 3,2 g tri puta dnevno, maksimalna koncentracija u plazmi bila je 84 mikrograma/ml, odnosno 115 mikrograma/ml.

Distribucija

Piracetam se ne veže za proteine plazme i ima volumen distribucije od približno 0,6 l/kg tjelesne težine. Piracetam prolazi kroz krvno-moždanu barijeru i može se izmjeriti u cerebrospinalnoj tečnosti nakon intravenske primjene. U cerebrospinalnoj tečnosti, t_{max} je izmjeren otprilike 5 sati nakon doziranja, a poluživot eliminacije je približno 8,5 sati. U mozgu životinja, piracetam je postigao najveću koncentraciju u moždanoj kori (frontalni, parijetalni i okcipitalni režnjevi), malom mozgu i bazalnim ganglijima. Piracetam difundira u sva tkiva osim masnog, prolazi kroz placentu i prodire kroz membranu izolovanih eritrocita.

Biotransformacija

Prema dosadašnjim podacima, piracetam se ne metabolizira u ljudskom tijelu. Nedostatak metabolizma se pokazuje dugim poluživotom u plazmi koji je uočen u anuričnih pacijenata, kao i visokom stopom oporavka izvornog spoja iz urina.

Eliminacija

Poluživot piracetama u plazmi je 5 sati u odraslih. Ukupni klirens je 80-90 ml/min. U najvećoj mjeri se izlučuje putem urina, oko 80-100% ukupne doze. Luči se putem bubrega, glomerularnom filtracijom.

Linearnost

Farmakokinetika piracetama je linearna u rasponu doza od 0,8 do 12 g.

Farmakokinetički parametri, npr. poluživot i klirens se ne mijenjaju u zavisnosti od doze i trajanja liječenja.

Posebne grupe pacijenata

Spolne razlike

U studiji bioekvivalencije u kojoj su poređeni lijekovi sa dozom od 2,4 g, u žena (N=6) su izmjerene otprilike 30% veće vrijednosti C_{max} i AUC u odnosu na muškarce (N=6). Međutim, vrijednosti klirensa na temelju tjelesne težine bile su slične.

Etničke razlike

Nisu rađene posebne farmakokinetičke studije na temelju etničkih razlika. Međutim, na osnovu unakrsnih studija koje su uključivale bijelce i Azijate, farmakokinetički parametri piracetama bili su slični za ove dvije etničke grupe. Budući da se piracetam primarno izlučuje putem bubrega i ne postoje odlučujuće etničke razlike u pogledu klirensa kreatinina, ne očekuje se pojava farmakokinetičkih razlika koje se mogu pripisati etničkim razlikama.

Starije osobe

U starijih osoba, poluživot piracetama je produžen zbog narušene funkcije bubrega što je karakteristično za ovu populaciju (vidjeti poglavlje 4.2).

Djeca

Farmakokinetičke studije nisu rađene na djeci.

Oštećenje bubrega

Klirens piracetama je u korelaciji sa klirensom kreatinina. Stoga se kod oštećenja bubrega preporučuje prilagođavanje dnevne doze piracetama na osnovu klirensa kreatinina (vidjeti poglavlje 4.2).

U pacijenata sa anurijom, sa završnim stadijumom bubrežne bolesti, poluživot piracetama može se povećati do 59 sati. Tokom uobičajenog perioda dijalize od 4 sata, uklanjanje piracetama bilo je 50-60%.

Oštećenje jetre

Učinak oštećenja jetre na farmakokinetiku piracetama još nije istražen. Budući da se urinom izlučuje 80-100% doze lijeka u nepromijenjenom obliku, malo je vjerovatno da će samo oštećenje jetre značajno uticati na izlučivanje piracetama.

5.3 Neklinički podaci o sigurnosti primjene

Neklinički podaci pokazuju da je toksičnost piracetama niska. U studijama s jednom dozom nije uočena ireverzibilna toksičnost nakon oralne doze od 10 g/kg tjelesne težine u miševa, štakora i pasa.

U ispitivanjima hronične toksičnosti ponovljenih doza provedenim na miševima sa dnevnom dozom od 4,8 g/kg tjelesne težine i u štakora sa dnevnom dozom od 2,4 g/kg tjelesne težine, toksičnosti za ciljni organ nisu pronađene.

Lagani gastrointestinalni efekti (povraćanje, promjena konzistencije stolice, povećan gubitak vode) uočeni su u pasa kada se piracetam davao oralno u rasponu od 1-10 g/kg tjelesne težine dnevno tokom 1 godine.

In vitro i *in vivo* studije nisu pokazale genotoksičnost ili kancerogenost.

6. FARMACEUTSKI PODACI

6.1 Spisak pomoćnih supstanci

Polietilen glikol 6000

Koloidni, bezvodni silika gel

Kroskarmeloza natrijum

Magnezijum stearat (E572)

Film omotač

Opadry II orange: [polivinil alkohol (E1203), polietilen glikol (E1521), titanijum dioksid (E171), talk (E553b), sunset yellow FCF (E110)]

6.2 Inkompatibilnosti

Nije primjenjivo.

6.3 Rok trajanja

24 mjeseca.

6.4 Posebne mjere pri čuvanju lijeka

Čuvati na sobnoj temperaturi ispod 25 °C i u originalnom pakovanju.

6.5 Vrsta i sadržaj unutrašnjeg pakovanja

Narandžaste, ovalne, bikonveksne filmom obložene tablete sa urezom.

30 filmom obloženih tableta (3 PVC/Al blistera po 10 filmom obloženih tableta) u kutiji zajedno sa uputstvom za pacijenta.

6.6 Uputstva za upotrebu i rukovanje i posebne mjere za uklanjanje neiskorištenog lijeka ili otpadnih materijala koji potiču od lijeka

Neiskorišteni lijek ili otpadni materijal treba odložiti u skladu sa lokalnim propisima.

6.7 Režim izdavanja lijeka

Lijek se izdaje uz ljekarski recept.

7. NAZIV I ADRESA PROIZVOĐAČA (administrativno sjedište)

Biofarma İlaç San. ve Tic. A.Ş.

Akpınar Mah. Osmangazi Cad. No: 156

Sancaktepe/İstanbul, Turska

PROIZVOĐAČ GOTOVOG LIJEKA (mjesto puštanja lijeka u promet)

Biofarma İlaç San. ve Tic. A.Ş.

Akpınar Mah. Osmangazi Cad. No: 156

Sancaktepe/İstanbul, Turska

NOSILAC DOZVOLE ZA STAVLJANJE GOTOVOG LIJEKA U PROMET

Unifarm d.o.o. Lukavac
Bistarac, Magistralni put bb,
75300 Lukavac, Bosna i Hercegovina

8. BROJ I DATUM RJEŠENJA O DOZVOLI ZA STAVLJANJE GOTOVOG LIJEKA U PROMET
04-07.3-1-2146/21 od 23.05.2022. godine

DATUM REVIZIJE TEKSTA
23.07.2024.godine