

SAŽETAK KARAKTERISTIKA LIJEKA

1. NAZIV LIJEKA

Cerebryl

800 mg

Filmom obložena tableta

Piracetam

2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV

Svaka filmom obložena tableta sadrži 800 mg piracetama.

Pomoćne supstance sa poznatim efektima: Sunset žuta boja (E 110) i Quinolin žuta boja (E 104)

Listu pomoćnih supstanci vidjeti u odjeljku 6.1

3. FARMACEUTSKI OBLIK

Filmom obložena tableta.

Žute filmom obložene tablete u obliku bikonveksnih zrna sa poprečnom linijom i blago hrapavom površinom.

Tableta se može prepoloviti.

4. KLINIČKE KARAKTERISTIKE

4.1 Terapijske indikacije

Cerebryl je indikovano za:

- terapiju mioklonusa kortikalnog porijekla;
- terapiju disleksije kod djece u kombinaciji sa terapijom govora;
- terapiju vrtoglavice centralnog i perifernog porijekla.

4.2 Doziranje i način primjene

Cerebryl može da se uzima uz obrok ili između obroka. Tableta se uzima sa tečnošću. Preporučuje se da se dnevna doza primjenjuje u 2-3 podijeljene pojedinačne doze. Piracetam može da se da intravenski u istoj preporučenoj dozi kada je potrebna parenteralna terapija, recimo za liječenje mioklonusa.

U nastavku su date dnevne doze za specifične indikacije.

Terapija mioklonusa kortikalnog porijekla

Terapiju lijekom Cerebryl trebalo bi započeti u dnevnoj dozi od 7,2 g, koju treba postepeno povećavati, i to za 4,8 g na svaka tri do četiri dana, do maksimalne dnevne doze od 24 g. Cerebryl se daje u dvije ili tri podijeljene pojedinačne dnevne doze.

U kombinaciji sa drugim antimiklonusnim lijekovima, doze tih lijekova treba održavati u preporučenom doznom intervalu. Ako se postigne kliničko poboljšanje, po mogućnosti smanjiti dozu drugih lijekova.

Kod pacijenata s mioklonusom postoji mogućnost spontanog nestanka simptoma, tako da svakih 6 mjeseci treba pokušati smanjiti dozu lijeka ili ga skroz prestati uzimati. Tako da dozu piracetama treba smanjivati za 1,2 g svaka dva dana, kako bi se spriječila naprasna pojava relapsa.

Terapija disleksije kod djece u kombinaciji sa terapijom govora

U kombinaciji sa terapijom govora za djecu dobi od 8 do 13 godina: dnevna doza lijeka Cerebryl od 3,2 g u dvije podijeljene pojedinačne doze.

Terapija vertiga centralnog i perifernog porijekla.

Cerebryl u dnevnoj dozi od 2,4 g u podijeljene tri doze od po 0,8 g, u trajanju od 8 sedmica.

Pacijenti starije životne dobi

Za pacijente starije životne dobi sa oslabljenom funkcijom bubrega preporučuje se podešavanje doze (vidjeti u nastavku pod "*Doziranje kod pacijenata s oslabljenom funkcijom bubrega*").

Kada se pacijent starije životne dobi duže vrijeme drži na terapiji piracetamom treba redovno kontrolisati klirens kreatinina, te dozu po potrebi prilagoditi.

Pacijenti sa oslabljenom funkcijom bubrega

Piracetam se iz organizma eliminiše preko bubrega, tako da je poseban oprez potreban kod pacijenata s oštećenjem bubrega. Kod takvih pacijenata su poluvrijeme eliminacije lijeka i klirens kreatinina obrnuto srazmjerni.

U tabeli u nastavku se prikazuju preporučene prilagođene doze. Da bi tabela bila upotrebljiva, pacijentu se mora odrediti klirens kreatinina (Cl_{cr}), koji se izražava u ml/min. Klirens u ml/min može da se izračuna na osnovu vrijednosti nivoa kreatinina u serumu (mg/dl), i to uz pomoć sljedeće formule:

$$Cl_{cr} \text{ (ml/min)} = \frac{(140 - \text{godine starosti}) \times \text{tjelesna težina (kg)}}{72 \times \text{kreatinin u serumu (mg/dl)}} \quad (\times 0,85 \text{ za žene})$$

Grupa	Klirens kreatinina (ml/min)	Doza i učestalost primjene
Normalna funkcija	> 80	obično preporučena doza, podijeljena u 2 do 4 pojedinačne dnevne doze.
Blagi poremećaj funkcije	50-79	2/3 uobičajene preporučene doze, podijeljeno u 2 do 3 pojedinačne dnevne doze.
Umjereni poremećaj funkcije	30-49	1/3 uobičajene preporučene doze, podijeljeno u 2 pojedinačne dnevne doze.
Teški poremećaj funkcije	< 30	1/6 uobičajene dnevne doze, jedanput dnevno.
Renalna insuficijencija u terminalnom stadiju	-	kontraindiciran

Pacijenti s oslabljenom funkcijom jetre

Podešavanje doze nije potrebno.

Pacijenti s oslabljenim funkcijama bubrega i jetre

Doziranje prema gore navedenim smjernicama.

4.3 Kontraindikacije

Preosjetljivost na piracetam ili na bilo koji derivat pirolidona ili na bilo koju pomoćnu supstancu navedenu u odjeljku 6.1.

Piracetam je kontraindikovano za pacijente sa intracerebralnom hemoragijom.

Piracetam je kontraindikovano kod pacijenata sa renalnom insuficijencijom u terminalnom stadiju.

Piracetam je kontraindikovano kod pacijenata s Hantingtonovom (Huntington) bolešću.

4.4 Posebna upozorenja i mjere opreza pri upotrebi

Efekti na agregaciju trombocita

S obzirom na to da piracetam utiče na agregaciju trombocita (vidjeti odjeljak 5.1.), posebno oprezno ga treba primjenjivati kod pacijenata sa teškim krvarenjem, kod pacijenata kod kojih postoji rizik od krvarenja, npr. sa gastrointestinalnim ulkusima, poremećajima hemostaze, anamnestičkim podatkom o hemoragičnom insultu, kod pacijenata koji se podvrgavaju većim operativnim zahvatima, uključujući i oralnu hirurgiju, te kod pacijenata koji uzimaju antikoagulanse ili antiagregacione lijekove, uključujući i one koji uzimaju acetilsalicilnu kiselinu u malim dozama.

Oslabljena funkcija bubrega

Piracetam se eliminiše preko bubrega. Kada se lijek primjenjuje kod pacijenata s oslabljenom funkcijom bubrega potreban je oprez (vidjeti odjeljak 4.2.)

Pacijenti starije životne dobi

Kada se pacijent starije životne dobi duže vrijeme drži na terapiji piracetamom treba redovno kontrolisati klirens kreatinina, te dozu po potrebi prilagoditi (vidjeti odjeljak 4.2).

Prekid terapije

Terapija se ne smije naglo prekinuti kod pacijenata liječenih zbog mioklonusa, a kako bi se izbjegao naprasni relaps mioklonusa ili generalizovane konvulzije koje mogu nastati zbog naglog prekida.

Količina natrija

Proizvod sadrži oko 2mmol (ili 46 mg) natrija u dozi piracetama od 24 g. Ovo treba imati na umu kada se lijek daje pacijentima koji su na neslanoj dijeti.

Filmom obložene tablete sadrže Sunset žutu boju (E 110) i quinolin žutu boju (E 104) koje mogu izazvati alergijske reakcije.

4.5 Interakcija sa drugim lijekovima i drugi oblici interakcija

Hormoni štitne žlijezde

Kada se lijek primjenjivao u isto vrijeme kada i hormoni štitne žlijezde (T3 + T4) prijavljivane su konfuznost, razdražljivost i nesanica.

Acenokumarol

U objavljenj jednostranoj slijepoj studiji sprovedenoj na pacijentima sa teškom rekurentnom venskom trombozom, piracetam u dnevnoj dozi od 9,6 g nije uticao na doze acenokoumarola neophodne za održavanje INR u intervalu od 2,5-3,5, ali u usporedbi s efektima samo acenokumarola, dodavanje piracetama u dnevnoj dozi od 9,6 g značajno je smanjilo agregaciju trombocita, oslobađanje β -tromboglobulina, nivoa fibrinogena i fon Vilebrandovog (von Willebrand) faktora (VIII: C; VIII : vW : Ag; VIII : vW : RCo), te viskoznost pune krvi i plazme.

Farmakokinetičke interakcije

Ne treba očekivati da će drugi lijekovi imati znatnog uticaja na farmakokinetiku piracetama, jer se oko 90% doze piracetama izlučuje u urinu u neizmijenjenom obliku.

In vitro studije pokazuju da piracetam u koncentracijama 142, 426 i 1422 $\mu\text{g/ml}$ ne inhibira izoforme citohroma P450, CYP 1A2, 2B6, 2C8, 2C9, 2C19, 2D6, 2E1 i 4A9/11. Pri koncentraciji piracetama od 1422 $\mu\text{g/ml}$, zabilježeno je slabo inhibitorno djelovanje na CYP 2A6 (21%) i CYP3A4/5 (11%). Međutim, vrijednosti K_i za inhibiciju ove dvije izoforme piracetamom vjerovatno će biti mnogo veće od 1.422 $\mu\text{g/ml}$. Zbog toga je vjerovatnoća uticaja piracetama na metabolizam drugih lijekova mala.

Antiepileptici

Dnevna doza piracetama od 20 g u trajanju od 4 sedmice nije promijenila maksimalnu i minimalnu koncentraciju antiepileptika u serumu (karbamazepina, fenitoina, fenobarbitona, valproinske kiseline) kod epileptičara koji su primali stabilne doze ovih lijekova.

Alkohol

Istovremena primjena alkohola nije uticala na nivo piracetama u serumu. Piracetam primijenjen peroralno u dozi od 1,6 grama nije uticao na nivo alkohola u krvi.

4.6 Plodnost, trudnoća i dojenje

Trudnoća

Studije na životinjama ne ukazuju na postojanje direktnih ili indirektnih štetnih efekata piracetama u pogledu trudnoće, razvoja embriona i fetusa, porođaj ili post-natalni razvoj.

Nema dovoljno podataka o upotrebi piracetama kod trudnica. Piracetam prolazi utero-placentalnu barijeru. Nivo lijeka kod novorođenčeta iznosi približno 70-90% nivoa lijeka u krvi majke. Stoga se piracetam ne bi trebao davati trudnicama sve dok ne postoje jasne indikacije za njegovu primjenu, kada korist takve terapije premašuje rizik po plod, i kada kliničko stanje trudnice zahtijeva terapiju piracetamom.

Dojenje:

Piracetam se izlučuje u majčino mlijeko. Zbog toga se piracetam treba izbjegavati za vrijeme laktacije ili dojenje treba prekinuti dok traje terapija piracetamom. Po pitanju odluke o tome da li prekinuti terapiju piracetamom ili ne, u obzir se moraju uzeti koristi dojenja po dijete, te koristi terapije po majku.

4.7 Uticaj na sposobnost upravljanja vozilima i rada na mašinama

Analizom neželjenih efekata prijavljivanih tokom terapije piracetamom pokazano je da ovaj proizvod može uticati na sposobnost upravljanja motornim vozilima i rukovanja mašinama, te to treba uzeti u obzir.

4.8 Neželjeni efekti

Sažetak profila sigurnosti lijeka

Dvostruko slijepa placebo kontrolisana klinička ili farmakoklinička ispitivanja, za koja su dostupni numerički podaci o sigurnosti primjene lijeka (preuzet iz UCB Banke dokumentacije za jun 1997. godine), uključili su više od 3.000 pacijenata iz različitih populacija, koji su primali piracetam, i to za različite indikacije, u različitim oblicima i dnevnim dozama.

Spisak neželjenih reakcija

Neželjene reakcije prijavljene u kliničkim studijama i tokom postmarketinškog praćenja su navedene u nastavku prema zahvaćenosti sistema organa i učestalosti javljanja.

U kliničkim studijama učestalost javljanja neželjenih reakcija se definiše na sljedeći način: Vrlo često ($\geq 1/10$); Često ($\geq 1/100$ do $< 1/10$); Povremeno ($\geq 1/1.000$ do $< 1/100$); Rijetko ($\geq 1/10.000$ do $< 1/1.000$); Vrlo rijetko ($\leq 1/10.000$); Učestalost nije poznata (ne može se procijeniti na osnovu raspoloživih podataka).

Podaci dobijeni tokom postmarketnškog praćenja nisu dovoljni da se precizno procijeni incidenca neželjenih reakcija kod tretirane populacije.

Poremećaji krvi i limfnog sistema

Učestalost nije poznata: hemoragični poremećaji.

Poremećaji imunološkog sistema

Učestalost nije poznata: anafilaktoidne reakcije, preosjetljivost.

Psihijatrijski poremećaji

Česte: nervoza.

Povremene: depresija.

Učestalost nije poznata: uznemirenost, anksioznost, konfuznost, halucinacije.

Poremećaji nervnog sistema

Česte: hiperkinezija.

Povremene: pospanost.

Učestalost nije poznata: ataksija, poremećaj ravnoteže, pogoršana epilepsija, glavobolja, nesаница.

Poremećaji uha i labirinta

Učestalost nije poznata: vrtoglavica.

Gastrointestinalni poremećaji

Učestalost nije poznata: bol u abdomenu, bol u epigastrijumu, dijareja, mučnina, povraćanje.

Poremećaji kože i potkožnog tkiva

Učestalost nije poznata: angioneurotski edem, dermatitis, pruritus, urtikarija.

Opšti poremećaji i promjene na mjestu primjene lijeka

Povremene: astenija.

Dijagnostički pregledi

Često: dobijanje na tjelesnoj masi.

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

Najviša doza oralno primjenjenog piracetama za koju je prijavljeno predoziranje je 75 g. Krvava dijareja i bol u abdomenu su se javljali najvjerojatnije zbog visoke doze sorbitola sadržanog u lijeku. Nisu prijavljivane druge dodatne neželjene reakcije vezane za predoziranje.

Liječenje u slučaju predoziranja

U slučaju akutnog predoziranja, potrebno je uraditi ispiranje želuca ili izazvati povraćanje. Za piracetam ne postoji specifičan antidot. Terapija za predoziranje je simptomatska i može se primijeniti hemodijaliza. Efikasnost hemodijalize za piracetam iznosi 50-60%.

5. FARMAKOLOŠKE KARAKTERISTIKE

5.1. Farmakodinamičke karakteristike

Farmakoterapijska grupa: nootropici.
ATC šifra: N06B X03.

Aktivna supstanca je piracetam koji je pirolidonsko jedinjenje (2-okso-1-pirolidin acetamid), ciklični derivat gama amino buterne kiseline (GABA).

Na osnovu raspoloživih podataka uočava se da osnovni mehanizam djelovanja piracetama nije specifičan niti za organ niti za ćeliju. Na modelima fosfolipidne membrane, piracetam se fizički srazmjerno vezuje za polarnu grupu, inicirajući obnovu membranske strukture formiranjem pokretnih kompleksa lijek-fosfolipid. Ovo vjerovatno rezultira poboljšanom stabilnošću membrane, omogućavajući membranskim ili transmembranskim proteinama da održavaju ili obnavljaju svoju normalnu trodimenzionalnu strukturu neophodnu za obavljanje svoje normalne funkcije.

Piracetam svojim djelovanjem na trombocite, eritrocite i zidove krvnih sudova mijenja reološka svojstva krvi. Piracetam pojačava savitljivost eritrocita i smanjuje agregaciju trombocita, slabi adheziju eritrocita na zidove krvnog suda i spazam kapilara.

– Djelovanje na eritrocite

Kod pacijenata s anemijom srpastih ćelija, piracetam djeluje povoljno na deformabilnost (elastičnost) eritrocitne membrane, smanjuje viskoznost krvi i sprječava aglutinaciju crvenih krvnih zrnaca.

– Djelovanje na trombocite

U otvorenim studijama koje su sprovedene na zdravim dobrovoljcima i pacijentima sa Rejnoovim (Raynaud) fenomenom, terapija sa povećanim dozama piracetama (maksimalna doza od 12 g) prouzrokovala je supresiju funkcije trombocita u zavisnosti od doze u poređenju sa vrijednostima prije terapije (testovi agregacije indukovane ADP-om, kolagenom, adrenalinom i β TG), bez značajnih promjena broja trombocita. U ovim studijama je pokazano da piracetam uzrokuje produženje vremena krvarenja.

– Djelovanje na krvne sudove

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

– Djelovanje na faktore zgrušavanja krvi

Kod zdravih dobrovoljaca, u poređenju sa vrijednostima prije liječenja, piracetam u dozi do 9,6 g smanjuje nivo fibrinogena i fon Villebrandovog faktora u plazmi (VIII: C; VIII R : AG; VIII R : vW) za 30-40 %, te produžava vrijeme krvarenje.

Kod osoba sa idiopatskim i sekundarnim Rejnoovim fenomenom, u poređenju sa vrijednostima prije terapije, piracetam u dnevnoj dozi od 8 g tokom 6 mjeseci smanjio je nivo fibrinogena i fon Villebrandovog faktora u plazmi (VIII: C; VIII R : AG; VIII R : vW (RCF)) za 30-40 %, smanjivši viskoznost plazme i produžavajući

vrijeme krvarenja.

Druga studija koja je sprovedena na zdravim dobrovoljcima nije pokazala nikakve statistički značajne razlike između piracetama (do 12 g dvaput dnevno) i placeba u pogledu efekata na hemostazu i vrijeme krvarenja.

5.2 Farmakokinetičke karakteristike

Farmakokinetičke karakteristike piracetama su linearne i nezavisne od vremena. Studije sprovedene sa lijekom u širokom rasponu doza pokazale su postojanje varijabilnosti među ispitanicima. Ovi podaci potvrđuju izrazitu permeabilnost, rastvorljivost i minimalno metaboliziranje piracetama. Poluvrijeme eliminacije piracetama je oko 5 sati. Slične vrijednosti su zabilježene kod zrelih dobrovoljaca i kod odraslih pacijenata. Poluvrijeme eliminacije se produžava kod starijih osoba (prvenstveno zbog smanjenja renalnog klirensa) i kod osoba sa oštećenjem bubrega. Lijek u roku od 3 dana od primjene postiže ravnotežnu koncentraciju u serumu.

Apsorpcija

Piracetam se brzo i u velikoj mjeri resorbuje iz gastrointestinalnog trakta. Kada se uzima na prazan želudac (natašte), maksimalne koncentracije u plazmi se postižu jedan sat nakon primjene. Apsolutna bioraspodjelivost oralnih formulacija piracetama je skoro 100%. Hrana ne utiče na stepen apsorpcije, ali smanjuje C_{max} za 17% i produžava t_{max} sa 1 na 1,5 sat. Najviše koncentracije lijeka u plazmi su tipično 84 µg/ml nakon jedne oralne doze od 3,2 i 115 µg/ml nakon ponovljenih doza od 3,2 tri puta dnevno.

Distribucija

Piracetam se ne veže za proteine plazme. Volumen distribucije iznosi oko 0,6 l/kg. Piracetam prolazi kroz hemato-encefalnu barijeru, jer je nakon intravenske primjene lijek otkriven u cerebrospinalnom likvoru. t_{max} u cerebrospinalnom likvoru iznosilo je oko 5 sati, dok je poluvrijeme eliminacije iznosilo oko 8,5 sati. Kod životinja su najviše koncentracije piracetama u mozgu bile u cerebralnom korteksu (frontalnom, parijetalnom i okcipitalnom režnju), u cerebelarnom korteksu, i u bazalnim ganglijama. Piracetam prodire u sva tkiva osim masnog tkiva i prelazi utero-placentnu barijeru i ćelijske membrane izolovanih eritrocita.

Biotransformacija

Nema podataka da se piracetam metabolizira u organizmu. Ovo je potkrijepljeno činjenicom da je poluvrijeme eliminacije kod anuričnih pacijenata značajno duže, te činjenicom da se najveći dio primjenjene doze piracetama izoluje iz urina.

Eliminacija

Poluvrijeme eliminacije piracetama nakon oralne i intravenske primjene kod odraslih je oko 5 sati. Ukupni sistemski klirens je 80-90 ml/min. Lijek se uglavnom izlučuje preko urina (80-100% doze) Ekskrecija se zasniva na glomerularnoj filtraciji.

Linearnost

Linearnost farmakokinetičkih karakteristika piracetama je ustanovljena za doze u rasponu od 0,8 do 12 g. Farmakokinetički parametri, kao što su poluvrijeme eliminacije i klirens, se ne mijenjaju s dozom i trajanjem terapije.

Farmakokinetika u različitim grupama pacijenata

Pol

Studija bioekvivalentnosti u kojoj su upoređivani oblici lijeka u dozi od 2,4 g pokazala je da su C_{max} i AUC bile oko 30% veće kod žena (N = 6), nego u muškaraca (N = 6). U isto vrijeme su vrijednosti klirensa u zavisnosti od tjelesne težine bile konkurentne.

Rasna pripadnost

Nisu sprovedene studije na osobama različite rasne pripadnosti. Upoređivanjem podataka dobijenih od pripadnika bijele i žute rase koji su bili učesnici različitih studija ustanovljeno je da su farmakokinetički parametri slični. Kako se piracetam izlučuje preko bubrega, i kako nema znatnije razlike u klirensu kreatinina u odnosu na rasnu pripadnost, ne bi trebalo očekivati razlike u farmakokinetici u zavisnosti od etničke pripadnosti.

Pacijenti starije životne dobi

Kod stanovnika starije životne dobi poluvrijeme eliminacije piracetama je duže zbog slabljenja funkcije bubrega kod ovih pacijenata (vidjeti odjeljak 4.2.)

Djeca

Na djeci nisu sprovedene farmakokinetičke studije.

Oslabljena funkcija bubrega

Klirens piracetama je vezan za klirens kreatinina. Stoga se preporučuje podešavanje dnevne doze piracetama kod pacijenata sa oslabljenom funkcijom bubrega, a prema vrijednosti klirensa kreatinina (vidjeti odjeljak 4.2.).

Kod anuričnih pacijenata sa renalnom insuficijencijom u terminalnom stadiju, poluvrijeme eliminacije piracetama je produženo na 59 sati. Tokom uobičajene 4-časovne dijalize, iz organizma se eliminiše 50-60% piracetama.

Oslabljena funkcija jetre

Nije procjenjivan uticaj oslabljene funkcije jetre na farmakokinetiku piracetama. Kako se 80-100% doze izlučuje u urinu, ne treba očekivati da oslabljena funkcija jetre ima značajniji uticaj na eliminisanje piracetama iz organizma.

5.3 Neklinički podaci o sigurnosti primjene

Preklinički podaci ukazuju na to da piracetam ima slab toksični potencijal. Pojedinačne doze piracetama (10 g/kg/dan kod miševa, pacova i pasa) nisu uzrokovale trajne efekte toksičnosti. Studije za procjenu efekta ponovljenih doza i hronične toksičnosti kod miševa (doze do 4,8 g/kg/dan) i pacova (doze do 2,4 g/kg/dan) nisu pokazale da ponovljene doze piracetama djeluju toksično po organe. Kod pasa su zabilježeni blagi gastrointestinalni efekti (povraćanje, promjena konzistencije stolice, pojačana žeđ) kada je piracetam primjenjivan peroralno tokom jedne godine, u dnevnim dozama od 1 do 10 g/kg/dan. Intravenska primjena lijeka u dnevnim dozama do 1 g/kg kod pacova i pasa u trajanju od 4-5 sedmica nije uzrokovala toksične neželjene reakcije. Testovi *in vitro* i *in vivo* nisu pokazali nikakve genotoksične ili karcinogene efekte lijeka.

6. FARMACEUTSKI PODACI

6.1 Spisak pomoćnih supstanci

Jezgro:

Krompirov škrob
Mikrokristalna celuloza
Natrij karboksimetil škrob (tip C)
Bezvodni koloidni silicij
Magnezij stearat

Film obloga:

Opadry II Yellow 85G38109, sastojci:
Polivinil alkohol
Talk
Titan dioksid (E 171)
Makrogol 4000
Quinolin žuta boja (E 104)
Lecitin
Sunset žuta boja (E 110)

6.2 Inkompatibilnosti

Nije primjenljivo

6.3 Rok trajanja

3 godine

6.4 Posebne mjere pri čuvanju lijeka

Lijek čuvati u originalnom pakovanju da bi se zaštitio od vlage i svjetlosti na temperaturi do 25°C.

6.5 Vrsta i sadržaj unutrašnjeg pakovanja kontejnera

Blister pakovanja od aluminijske/PVC folije.

30 filmom obloženih tableta (2 blistera od 10 tableta) ili 60 filmom obloženih tableta (6 blistera od 10 tableta) uz priloženo uputstvo u kartonskoj kutiji.

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

Nije primjenljivo.

6.7 Režim izdavanja

Lijek se izdaje uz lječarski recept.

7. NAZIV I ADRESA PROIZVOĐAČA (administrativno sjedište), PROIZVOĐAČ GOTOVOG LIJEKA (mjesto puštanja lijeka u promet) I NOSITELJ ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

Proizvođač (administrativno sjedište)

Kwizda Pharma GmbH
Effingergasse 21
1160 Beč
Austrija

Proizvođač gotovog lijeka (mjesto puštanja lijeka u promet)

Pharmaceuticals Works POLPHARMA S.A.
Pelplińska Street 19
83-200 Starogard Gdański
Poljska

Nositelj odobrenja za stavljanje lijeka u promet

Viennapharm d.o.o.
Jezero 3
71000 Sarajevo
Bosna i Hercegovina

8. BROJ I DATUM RJEŠENJA O DOZVOLI ZA STAVLJANJE GOTOVOG LIJEKA U PROMET

Cerebryl 800 mg, filmom obložena tableta, 60 x 800 mg: 04-07.3-2-5362/23 od 20.06.2024. godine

Cerebryl 800 mg, filmom obložena tableta, 30 x 800 mg: 04-07.3-2-5363/23 od 20.06.2024. godine

9. DATUM ZADNJE REVIZIJE TEKSTA

20.06.2024. godine