

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Piracetam Polpharma, 800 mg, tabletki powlekane

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Każda tabletki powlekana zawiera 800 mg piracetamu (*Piracetamum*).

Substancje pomocnicze o znanym działaniu: lak z żółcieniem pomarańczową (E 110), lak z żółcieniem chinolinową (E 104), lecytyna (pochodzenia sojowego), sól.

Każda tabletki zawiera 0,01 mg laku z żółcieniem pomarańczową (E 110).

Każda tabletki zawiera 1,90 mg laku z żółcieniem chinolinową (E 104).

Każda tabletki zawiera 1,68 mg sodu.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Tabletki powlekana

Tabletki powlekane są barwy żółtej, mają kształt fasolek, obustronnie wypukłych, z rowkiem dzielącym i lekko chropowatą powierzchnią.

Tabletkę można podzielić na połowy.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Piracetam Polpharma jest wskazany w leczeniu zaburzeń dyslektycznych u dzieci równocześnie z terapią logopedyczną, w leczeniu mioklonii pochodzenia korowego oraz w leczeniu zawrotów głowy pochodzenia ośrodkowego i obwodowego.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

W zależności od wskazań.

Zwykle stosuje się:

Leczenie zaburzeń dyslektycznych u dzieci równocześnie z terapią logopedyczną

W połączeniu z terapią logopedyczną u dzieci od 8. roku życia i młodzieży podaje się 3,2 g piracetamu na dobę w 2 dawkach podzielonych.

Leczenie mioklonii pochodzenia korowego

Początkowo podaje się 7,2 g piracetamu na dobę (w trzech dawkach podzielonych).

W razie potrzeby dawkę zwiększa się co 3-4 dni o 4,8 g piracetamu na dobę, aż do dawki maksymalnej wynoszącej 24 g na dobę. Dawkę dobową podaje się w 2 lub 3 dawkach podzielonych.

W leczeniu skojarzonym z innymi lekami antymioklonicznymi, dawki innych leków powinny być utrzymywane w zalecanych dawkach terapeutycznych. Jeżeli uzyska się poprawę kliniczną, dawki innych leków powinny być zmniejszone, gdy jest to możliwe.

Leczenie piracetamem powinno być kontynuowane tak długo, jak długo utrzymuje się pierwotna choroba mózgu.

U pacjentów z ostrym epizodem może dojść do spontanicznej zmiany objawów, w związku z czym co 6 miesięcy należy podejmować próbę zmniejszenia dawki lub odstawienia produktu. W tym celu dawkę piracetamu należy zmniejszać o 1,2 g co dwa dni (co trzy lub cztery dni w przypadku zespołu Lance i Adamsa), aby zapobiec nagłemu nawrotowi choroby lub drgawkom wynikającym z odstawienia.

Leczenie zawrotów głowy

Zalecana dawka wynosi od 2,4 g do 4,8 g piracetamu na dobę w 2 lub 3 dawkach podzielonych.

Dawkowanie u pacjentów w podeszłym wieku

Zaleca się modyfikację dawkowania u pacjentów w podeszłym wieku z zaburzeniami czynności nerek (patrz „Dawkowanie u pacjentów z zaburzeniem czynności nerek” poniżej).

U pacjentów w podeszłym wieku leczonych długotrwale piracetamem niezbędne jest regularne oznaczanie klirensu kreatyniny i ewentualna modyfikacja dawki.

Dawkowanie u pacjentów z zaburzeniem czynności nerek

Dawkę dobową należy dostosować indywidualnie w zależności od czynności nerek. Należy zapoznać się z poniższą tabelą i dostosować dawkę według przedstawionych danych. Aby korzystać z tabeli należy oznaczyć u pacjenta klirens kreatyniny (CL_{kr}) w ml/min. Klirens w ml/min można obliczyć na podstawie stężenia kreatyniny w surowicy (mg/dl) za pomocą poniższego wzoru:

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

Czynność nerek	Klirens kreatyniny (ml/min)	Dawkowanie wraz z częstotliwością
Norma	>80	zazwyczaj stosowana dawka dobową, w dwóch do czterech dawkach podzielonych
Łagodne zaburzenie czynności	50-79	2/3 zazwyczaj stosowanej dawki dobowej, w dwóch lub trzech dawkach podzielonych
Umiarkowane zaburzenie czynności	30-49	1/3 zazwyczaj stosowanej dawki dobowej, w dwóch dawkach podzielonych
Ciężkie zaburzenie czynności	<30	1/6 zazwyczaj stosowanej dawki dobowej, raz dziennie
Schyłkowa niewydolność nerek	--	stosowanie przeciwwskazane

Dawkowanie u pacjentów z zaburzeniem czynności wątroby

Nie ma konieczności modyfikowania dawkowania u pacjentów z izolowanymi zaburzeniami czynności wątroby.

U pacjentów z zaburzeniem czynności wątroby i zaburzeniem czynności nerek, zalecane jest dostosowanie dawkowania według tabeli dla pacjentów z zaburzeniem czynności nerek.

Sposób podawania

Piracetam należy stosować doustnie. Lek może być przyjmowany z pokarmem lub bez pokarmu. Tabletkę należy popić płynem. Dawkę dobową należy przyjąć w dwóch do czterech dawkach podzielonych.

Podanie pozajelitowe

Gdy konieczne jest podanie pozajelitowe (w zaburzeniach połykania, utracie przytomności) piracetam może być podany dożylnie.

4.3 Przeciwwskazania

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

Schyłkowa niewydolność nerek (nerkowy klirens kreatyniny mniejszy niż 20 ml/min)

Krwawienie śródmózgowe

Pląsawica Huntingtona

Produkt leczniczy zawiera lecytynę pochodzenia sojowego. Nie stosować w razie stwierdzonej nadwrażliwości na orzeszki ziemne albo soję.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Produkt Piracetam Polpharma należy stosować ostrożnie:

- u pacjentów z zaburzeniem czynności nerek, ponieważ produkt jest wydalany głównie przez nerki w postaci niezmienionej (patrz punkt 4.2);
- u pacjentów z ciężkim krwotokiem, u pacjentów z ryzykiem wystąpienia krwawienia (jak u pacjentów z owrzodzeniem przewodu pokarmowego), u pacjentów z zaburzeniami hemostazy, u pacjentów po krwotoku mózgowo-naczyniowym, u pacjentów poddawanych ciężkim zabiegom chirurgicznym (w tym zabiegom stomatologicznym) oraz u pacjentów przyjmujących antykoagulanty lub leki antyagregacyjne (w tym kwas acetylosalicylowy stosowany w małych dawkach) ze względu na wpływ piracetamu na agregację płytek krwi (patrz punkt 5.1);
- u pacjentów w podeszłym wieku w przypadku długotrwałego leczenia wymagana jest regularna ocena klirensu kreatyniny, aby w razie potrzeby umożliwić dostosowanie dawki (patrz punkt 4.2).

Przerwanie przyjmowania produktu

Należy unikać nagłego przerywania leczenia piracetamem u pacjentów z mioklonią, ponieważ może wywołać to nawrót choroby lub napad drgawek.

Specjalne ostrzeżenia dotyczące substancji pomocniczych

Lak z żółcią pomarańczową (E 110) i lak z żółcią chinolinową (E 104)

Tabletki zawierają lak z żółcią pomarańczową (E 110) i lak z żółcią chinolinową (E 104), które mogą powodować reakcje alergiczne.

Sód

Produkt leczniczy zawiera 1,68 mg sodu na tabletkę co odpowiada 0,084% zalecanej przez WHO maksymalnej 2 g dobowej dawki sodu u osób dorosłych.

W maksymalnej dawce jednorazowej wynoszącej 12 g piracetamu (15 tabletek powlekanych) znajduje się 25,2 mg sodu co odpowiada 1,26% zalecanej przez WHO maksymalnej 2 g dobowej dawki sodu u osób dorosłych.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Hormony tarczycy

Zanotowano przypadki splątania, drażliwości i zaburzeń snu podczas stosowania piracetamu równocześnie z hormonami tarczycy (T3 +T4).

Acenokumarol

Zgodnie z wynikami opublikowanego badania w metodologii pojedynczo ślepej próby z udziałem pacjentów z ciężką nawracającą zakrzepicą żylną piracetam w dawce 9,6 g/dobę nie miał wpływu na wielkość dawki acenokumarolu potrzebnej do utrzymania wskaźnika INR na poziomie 2,5-3,5, jednak dodanie piracetamu w dawce 9,6 g/dobę (w porównaniu z rezultatami stosowania samego tylko acenokumarolu), prowadziło do istotnego zmniejszenia agregacji płytek, zmniejszenia uwalniania β -tromboglobuliny, stężenia fibrynogenu i czynników von Willebranda (VIII : C; VIII : vW : Ag; VIII : vW : RCo) oraz zmniejszenia lepkości krwi pełnej i osocza.

Interakcje farmakokinetyczne

Nie należy oczekiwać znacznych zmian farmakokinetyki piracetamu pod wpływem innych leków, gdyż około 90% dawki piracetamu wydalana się z moczem w postaci niezmienionej.

W badaniach *in vitro* piracetam w stężeniu 142, 426 i 1422 µg/ml nie hamuje izoform CYP 1A2, 2B6, 2C8, 2C9, 2C19, 2D6, 2E1 i 4A9/11 ludzkiego cytochromu P450. Obserwowano słabe działanie hamujące piracetamu w stężeniu 1422 µg/ml na izoformy CYP 2A6 (21%) i 3A4/5 (11%). Jest jednak prawdopodobne, że wartości K_i hamowania tych dwóch izoform przez piracetam są o wiele większe niż 1422 µg/ml. Z tego względu prawdopodobieństwo wystąpienia zaburzeń metabolizmu innych leków pod wpływem piracetamu jest niewielkie.

Leki przeciwpadaczkowe

Piracetam w dawce dobowej 20 g podawany przez 4 tygodnie nie zmieniał wartości największego i najmniejszego stężenia w surowicy leków przeciwpadaczkowych (karbamazepiny, fenytoiny, fenobarbitalu, kwasu walproinowego) u chorych na padaczkę otrzymujących stałe dawki tych leków.

Alkohol

Równoczesne podawanie 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

Nie ma wystarczających danych dotyczących stosowania piracetamu u kobiet w ciąży.

Badania na zwierzętach nie dostarczają dowodów na bezpośrednie lub pośrednie szkodliwe działanie piracetamu na ciążę, rozwój zarodka i płodu, przebieg porodu i rozwój po urodzeniu (patrz punkt 5.3). Piracetam przenika przez barierę łożyskową. Stężenie leku we krwi noworodków jest równe około 70-90% stężenia we krwi matki. Nie należy podawać piracetamu kobietom w ciąży, chyba że jest to konieczne a korzyści przewyższają ryzyko wynikające ze stosowania piracetamu lub stan kliniczny pacjentki wymaga leczenia piracetamem.

Karmienie piersią

Piracetam przenika do mleka kobiet karmiących.

Z tego względu należy unikać stosowania piracetamu w okresie karmienia piersią lub zaprzestać karmienia piersią podczas leczenia piracetamem. Należy podjąć decyzję, czy przerwać karmienie piersią, czy przerwać terapię piracetamem, biorąc pod uwagę korzyści wynikające z karmienia piersią dla dziecka i korzyści wynikające z leczenia piracetamem dla kobiety.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

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

4.8 Działania niepożądane

Podsumowanie profilu bezpieczeństwa

Kliniczne lub farmakokliniczne badania kontrolowane placebo z podwójnie ślepą próbą, z których dostępne są dane liczbowe dotyczące bezpieczeństwa (wyodrębnione z dokumentacji UCB Documentation Data Bank na miesiąc czerwiec 1997), obejmują ponad 3000 pacjentów należących do różnych populacji i otrzymujących piracetam w różnych wskazaniach, postaciach i dawkach dobowych.

Lista działań niepożądanych

Działania niepożądane zgłaszane w badaniach klinicznych oraz po wprowadzeniu do obrotu są wymienione poniżej zgodnie z obowiązującą klasyfikacją narządów i częstością.

Działania niepożądane zostały sklasyfikowane zgodnie z następującą częstością występowania:

bardzo często ($\geq 1/10$);
często ($\geq 1/100$ do $< 1/10$);
niezbyt często ($\geq 1/1000$ do $< 1/100$);
rzadko ($\geq 1/10\ 000$ do $< 1/1000$);
bardzo rzadko ($< 1/10\ 000$);
nieznana (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych).

Dane uzyskane po wprowadzeniu produktu do obrotu są niewystarczające żeby jednoznacznie oszacować częstość występowania działań niepożądanych w leczonej populacji.

Zaburzenia krwi i układu chłonnego

Nieznana: zaburzenia krwotoczne

Zaburzenia układu immunologicznego

Nieznana: reakcje anafilaktoidalne, nadwrażliwość

Zaburzenia psychiczne

Często: nerwowość

Niezbyt często: depresja

Nieznana: pobudzenie, lęk, splątanie, omamy

Zaburzenia układu nerwowego

Często: hiperkinezja

Niezbyt często: senność

Nieznana: ataksja, zaburzenia równowagi, nasilająca się padaczka, bóle głowy, bezsenność

Zaburzenia ucha i błędnika

Nieznana: zawroty głowy

Zaburzenia żołądka i jelit

Nieznana: bóle w obrębie jamy brzusznej, bóle w nadbrzuszu, biegunka, nudności, wymioty

Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej

Nieznana: obrzęk naczynioruchowy, zapalenie skóry, świąd, pokrzywka

Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania

Niezbyt często: astenia

Badania diagnostyczne

Często: wzrost masy ciała

Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych

Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania 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 zgłoszono dodatkowych działań niepożądanych towarzyszących przedawkowaniu piracetamu. Podczas stosowania bardzo dużych dawek produktu istnieje możliwość nasilenia objawów niepożądanych.

U pacjentów z niewydolnością nerek może wystąpić kumulacja leku.

Leczenie

W razie ostrego, znacznego przedawkowania należy wykonać płukanie żołądka lub wywołać wymioty. Brak swoistej odtrutki dla piracetamu.

Po przedawkowaniu należy zastosować leczenie objawowe. Należy podawać dużą ilość płynów i kontrolować wydalanie moczu. Hemodializa usuwa piracetam. Wydajność hemodializy dla piracetamu wynosi 50-60%.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: leki psychostymulujące, środki stosowane w ADHD i leki nootropowe
Kod ATC: N06B X03

Piracetam, cykliczna pochodna kwasu gamma-aminomasłowego (GABA), jest lekiem psychotropowym, należącym do podgrupy leków nootropowych.

Mechanizm działania piracetamu nie został jeszcze dokładnie poznany. Przypuszcza się, że piracetam działa na wiele układów przekaźnikowych w OUN. Zwiększa aktywność układu GABA-ergicznego, co może mieć znaczenie w leczeniu padaczki, natomiast działanie ochronne wobec stresu przypisuje się modulowaniu układu aminokwasów pobudzających.

Stwierdzono również, że korzystne działanie w „teście unikania” spowodowane jest działaniem na układ cholinergiczny, a nasilenie aktywności poznawczej należałoby powiązać z ułatwieniem uwalniania dopaminy.

Poza działaniem na układy neuroprzekaźników stwierdzono, że piracetam normalizuje metabolizm fosfolipidów w mózgu i zwiększa płynność błon komórkowych, zwłaszcza u ludzi w podeszłym wieku.

Wpływ na płytki krwi

W otwartych badaniach u zdrowych ochotników oraz u pacjentów z chorobą Raynauda, leczenie wzrastającymi dawkami piracetamu (dawka maksymalna 12 g) powodowało proporcjonalne do wielkości dawki hamowanie czynności płytek krwi w porównaniu ze stanem sprzed leczenia (testy agregacji wywołanej przez ADP, kolagen, epinefrynę i β TG), bez istotnych zmian liczby płytek krwi. W badaniach tych piracetam wydłużał czas krwawienia.

Wpływ na czynniki krzepnięcia

U zdrowych ochotników, w porównaniu do wartości sprzed leczenia, piracetam w dawkach do 9,6 g obniżał poziom fibrynogenu i czynników von Willebranda (VIII: C, VIII R: AG, VIII R: VW) w osoczu z 30 do 40% i wydłużał czas krwawienia.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Wchłanianie

Piracetam wchłania się szybko z przewodu pokarmowego i w dużym stopniu. Produkt przyjęty na czczo osiąga największe stężenie w osoczu po godzinie od podania. Bezwzględna biodostępność jest bliska 100%. Posiłki nie mają wpływu na stopień wchłaniania, lecz zmniejszają wartość C_{max} o 17% i powodują zwiększenie wartości t_{max} z 1 do 1,5 godziny. Największe stężenia w osoczu wynoszą

zazwyczaj 84 µg/ml po podaniu pojedynczej dawki doustnej 3,2 g i 115 µg/ml po wielokrotnym podaniu leku w dawce 3,2 g trzy razy na dobę.

Dystrybucja

Piracetam nie wiąże się z białkami osocza.

Objętość dystrybucji wynosi około 0,6 l/kg. Piracetam przenika przez barierę krew-mózg, czego dowodem jest wykrywanie leku w płynie mózgowo-rdzeniowym po podaniu dożylnym. Wskaźnik t_{max} dla płynu mózgowo-rdzeniowego wynosił około 5 godzin, a okres półtrwania około 8,5 godziny.

U zwierząt największe stężenia piracetamu w mózgu stwierdzano w korze mózgu (w płacie czołowym, ciemieniowym i potylicznym), w korze mózdzku i zwojach podstawy mózgu. Piracetam przenika do wszystkich tkanek z wyjątkiem tkanki tłuszczowej, przenika przez barierę łożyskową i przez błony komórkowe izolowanych erytrocytów.

Metabolizm

Piracetam nie ulega przemianie w ustroju. Wskazuje na to znacznie wydłużony okres półtrwania w osoczu u pacjentów z bezmoczem i fakt wykrywania większości przyjętej dawki piracetamu w moczu.

Eliminacja

Okres półtrwania piracetamu wynosi około 5 godzin. Okres półtrwania zwiększa się u osób w podeszłym wieku (głównie z powodu zmniejszenia klirensu nerkowego) oraz u osób z zaburzeniami czynności nerek.

Całkowity klirens ustrojowy wynosi 80-90 ml/min. Produkt wydalą się głównie z moczem (80-100% dawki). Wydalanie odbywa się w procesie przesączania kłębuszkowego.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Dane z badań przedklinicznych wskazują na małą potencjalną toksyczność piracetamu. Po podaniu pojedynczych dawek (10 g/kg mc. u myszy, szczurów i psów) nie obserwowano nieodwracalnych działań toksycznych. W badaniach oceniających skutki podania dawek wielokrotnych i toksyczność przewlekłą u myszy (dawki 4,8 g/kg mc./dobę) i szczurów (dawki do 2,4 g/kg mc./dobę) nie stwierdzono wpływu toksycznego na narządy organizmu.

Dożylnie podawanie leku w dawkach do 1 g/kg mc./dobę przez okres 4-5 tygodni u szczurów i psów również nie prowadziło do toksycznych działań niepożądanych.

W badaniach *in vitro* i *in vivo* nie stwierdzano działania genotoksycznego ani kancerogennego piracetamu.

U psów, którym podawano piracetam przez rok w zwiększanych dawkach od 1 do 10 g/kg mc./dobę, obserwowano łagodne zaburzenia ze strony układu pokarmowego (wymioty, zmiana konsystencji kału, zwiększone spożycie wody).

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Rdzeń:

Skrobia ziemniaczana

Celuloza mikrokrystaliczna

Karboksymetyloskrobia sodowa (typ C)

Krzemionka koloidalna bezwodna

Magnezu stearynian

Otoczka:

Opadry II Yellow (85 G38109) o składzie:

Alkohol poliwinylowy

Talk

Tytanu dwutlenek (E 171)

Makrogol (typ 3350)
Lak z żółcią chinolinową (E 104)
Lecytyna
Lak z żółcią pomarańczową (E 110)

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie stwierdzono.

6.3 Okres ważności

2 lata

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Brak specjalnych zaleceń dotyczących przechowywania produktu leczniczego.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Blistry z folii Aluminium/PVC.
20 lub 60 tabletek powlekanych wraz z ulotką w tekturowym pudełku.

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

Bez specjalnych wymagań.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Zakłady Farmaceutyczne POLPHARMA S.A.
ul. Pępelińska 19, 83-200 Starogard Gdański

8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Pozwolenie nr 18513

9. DATA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU I DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 22.07.2011 r.
Data ostatniego przedłużenia pozwolenia: 15.02.2016 r.

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO