

КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

1. ТЪРГОВСКО НАИМЕНОВАНИЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Lucetam® 1g, 3g injection
Луцетам 1g, 3g ампули

МИНИСТЕРСТВО НА ЗДРАВЕОПАЗВАНЕТО	
Приложение към разрешение за употреба № 11-9090	28.08.04
607/25.05.04	<i>[Signature]</i>

2. КОЛИЧЕСТВЕН И КАЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Всяка ампула от 5 ml или 15 ml съдържа съответно 1 g или 3 g piracetam.
(Това се равнява на 200 mg/ml piracetam).

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Разтвор за инфузия, за парентерално приложение.
За съвместимости виж точка 6.2.

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1 Терапевтични показания

Възрастни:

- Симптоматично лечение на психо-органичен синдром със следните прояви: нарушения на паметта, невъзможност за концентрация, липса на мотивация;
- Лечение на последствията от исхемични церебро-вакуларни инциденти, по-специално – афазия;
- 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:

- Лечение на дизлексия в комбинация с подходящи други лечебни подходи, например говорна терапия.

4.2 Дозировка и начин на приложение

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

Парентералното приложение е показано когато пероралното приложение е невъзможно (затруднено преглъщане, безсъзнателно състояние). Lucetam ампули трябва за се дава в бавна инфузия (виж също 6.2.).



Като интравенозна инжекция лекарствения продукт се прилага бавно (за няколко минути), разреден или неразреден.

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 е необходимо лечението да продължи поне 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 то 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 индикацията:

Симптоматично лечение на психо-органичен синдром:

2.4 – 4.8 g дневно, разделени на 2 – 3 приема.

Лечение на последствията от исхемични церебро-васкуларни инциденти:

При подостри и хронични (траещи повече от 15 дни) такива препоръчваната дневна доза е 4.8 – 6 g.

Лечение на миоклонус от кортикален произход:

Препоръчваната начална доза е 7.2 g дневно, която може да бъде увеличена с 4.8 g дневно на 3-4 дневни интервали до максимум 24 g дневно. По-късно, в зависимост от клиничното подобрене, се препоръчва постепенно намаляване на дозата – на всеки 2 дни (или на 3-4 дни при синдрома на Lance-Adams) с по 1.2 g, за да се избегне рецидив или развитие на синдром на отнемането.

Другите лекарства за лечение на кортикален миоклонус могат да се прилагат в обичайните им дозировки, като по-късно, в зависимост от клиничното подобрене техните дози могат също да бъдат намалени.

Лечение на вертиго:

2.4 – 4.8 g дневно, разделени на 2 – 3 приема.

Лечение на дизлексия:

Препоръчваната дневна доза при деца над 8 години и подрастващи е 3.2 g, разделена на 2 приема.

Дозировка при пациенти в напреднала възраст:

При такива пациенти с увредена бъбречна функция се препоръчва намаление на дневната доза (виж Дозировка при бъбречна недостатъчност по-долу). Продължителното лечение при пациенти в напреднала възраст изисква периодично проследяване на клирънса на креатинина. Промяната на дозата, ако такава е необходима, става въз основа на тези стойности.



Дозировка при пациенти с увреждане на чернодробната функция:
 При пациенти с увредена чернодробна функция не е необходимо намаляване на дозата. При пациенти с чернодробно и съпровождащо бъбречно заболяване обаче това се налага (виж Дозировка при бъбречна недостатъчност по-долу).

Дозировка при пациенти с бъбречна недостатъчност:
 При такива пациенти дневната доза зависи от степента на бъбречната недостатъчност. Определянето на дозата може да стане с помощта на следната таблица:

Бъбречна функция/ недостатъчност	Креатининов клирънс (ml/min)	Доза и брой приеми
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
Пациенти с изцяло компрометирана бъбречна функция		Противопоказно

Клирънсът на креатинина (в ml/min) може да се определи по следната формула въз основа на стойността на серумния креатинин (в mg/dl):

$$C_{cr} = \frac{\{140 - \text{възраст (години)}\} \times \text{телесното тегло (kg)}}{72 \times \text{серумен креатинин (mg/dl)}} \quad (\times 0.85 \text{ при жени})$$

4.3 Противопоказания

- известна свръхчувствителност към pifasetam, към други пиролитоновидни деривати или към някое от помощните вещества
- пациенти, страдащи от тежка бъбречна недостатъчност (гломерулна филтрация под 20 ml/min)
- мозъчен кръвоизлив
- бременни жени и кърмачки

4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

Терапевтичният ефект на лекарствения продукт обикновено започва да се проявява клинично 3 седмици след началото на лечението.

При пациенти с увредена бъбречна функция се изисква често мониториране



на лабораторните показатели и стриктно наблюдение.
Преди започване на лечението с Lucetam при пациенти в напреднала възраст се препоръчва изследването на бъбречната функция.

Piracetam намалява прага на възникване на конвулсии, следователно повишава риска от такива при епилепсия. Затова се препоръчва преразглеждане на дозата на антиконвулсивната терапия за такива пациенти, които се лекуват и с Lucetam, независимо от наличието на добър терапевтичен ефект.

Препоръчва се внимателно следене на пациенти с хипертиреоидизъм и такива, на лечение с щитовидни хормони.

Лечението с лекарствения продукт не трябва да се прекъсва рязко, особено при пациенти с кортикален миоклонус, тъй като това може да доведе до бързо влошаване на състоянието им или нов пристъп.

4.5 Взаимодействие с други лекарства и други видове взаимодействия

При комбинация на Lucetam с по-долу посочените лекарства, трябва да се има предвид следното:

- стимуланти на ЦНС (увеличава се стимулиращият ефект)
- невротиптици (усилва се хиперкинезията)
- щитовидни хормони (може да се усилят централните им ефекти, напр. тремор, тревожност, раздразнимост, нарушения в съня и обърканост)
- аспеноситагоl (piracetam потенцира неговите ефекти: значително потискане тромбоцитната агрегация, намаление на плазмения фибриноген, намаление на плазмените нива на факторите на кръвосъсирването, намаление на вискозитета на кръвта и плазмата)
- едновременната употреба на алкохол не повлиява плазмените нива на piracetam и обратно – плазменото ниво на алкохола не се повлиява от 1.6 g piracetam дневно.

4.6 Бременност и лактация

Лечението с Lucetam е противопоказано по време на бременност и кърмене, тъй като лекарственото вещество преминава през плацентата и се екскретира в майчиното мляко.

4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Не е необходимо да се налагат ограничения по отношение шофирането, работата с машини и извършването на дейности с повишен риск от инциденти ако пациентите не получават сериозни нежелани реакции, които да затрудняват извършването на тези дейности.



4.8 Нежелани лекарствени реакции

Повечето от долупосочените нежелани лекарствени реакции се проявяват при пациенти в напреднала възраст и/или при дневни дози от 2400 mg и повече:

От страна на ЦНС: нервност (1.13%), раздразнимост, тревожност, агитации, агресивно поведение, нарушения в съня, хиперстимулация и хиперкинезия (1.72%)

Гастро-интестинални: нечести: гадене и повръщане, диария и стомашна болка.

Оплаквания като хипотония и хипертония, световъртеж, главоболие, тремор, увеличено либидо и алергични реакции са наблюдавани рядко. Парадоксални нежелани реакции, като сомнолентност (0.96%) и уморяемост (0.23%) се наблюдават в единични случаи. Всички гореспоменати реакции отзвучават при постепенно намаляване на дозата.

4.9 Предозиране

Лекарството не е токсично, дори и давано във високи дози.

Piracetam няма специфичен антидот, затова евентуалното предозиране се лекува симптоматично.

Piracetam подлежи на диализа с ефективност на екстракцията 50-60%.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1 Фармакодинамика

Фармакотерапевтична група: ноотропно лекарство.

АТС код: N06BX03

Piracetam, лекарственото вещество на Lucetam ампули е цикличен дериват на γ -аминомаслената киселина (ГАМК). Известен е също като "ноотропен" агент. Има множество хипотези за механизма на действие на Piracetam.

Поради сложността на механизма, не е намерено точно обяснение. Това лекарство повишава и подобрява интелектуални функции като заучаване, памет и мислене. То упражнява своя ефект върху нервните клетки чрез стимулиране на нуклеотидния метаболизъм. Счита се, че ефектът се дължи на въздействие върху невротрансмисията на глутамат, ацетилхолин, норадреналин, допамин и 5-хидрокситриптами. Притежава също така значителен ефект върху обмяната на белтъците и липидите. Като резултат се увеличава консумацията на кислород и глюкоза в мозъка.

Друг присъщ на лекарственото вещество ефект е потискането на агрегацията на тромбоцитите. Микроциркулаторните нарушения в мозъчните съдове, дължащи се на деформирани еритроцити се повлияват благоприятно от Piracetam.

От експериментите на животни е направено заключението, че лекарството



притежава протектиращ мозъка ефект срещу хипоксия, травма, необратими увреждания, на мозъчната тъкан, ефектите на химични токсини (включително алкохол) и електроконвулсии, или поне ограничава техните увреждащи ефекти. Липсват седативен и анксиолитичен ефект.

5.2 Фармакокинетика

Фармакокинетиката на интравенозно въведение *piracetam* е проучена при някои животински модели и при здрави доброволци. При мишки и плъхове фармакокинетичните параметри бяха както следва:

Животински вид	i.v. доза (mg/kg)	$t_{1/2}$ (h)	Vd (L/kg)	AUC (mg/L.h)	CL (ml/min/kg)
Мишки	10	0,51	0,57	12,88	12,94
Мишки	50	0,56	0,59	68,75	12,12
Мишки	250	0,52	0,64	292,25	14,25
Плъхове	10	1,16	0,77	21,17	7,67
Плъхове	50	1,12	0,60	134,02	6,22
Плъхове	250	1,14	0,63	650,59	6,40

При здрави доброволци фармакокинетиката на *piracetam* беше проучена след перорално и след интравенозно проложение. Горните параметри бяха подобни и при двете апликации.

РАЗПРЕДЕЛЕНИЕ:

Времето на полуживот е 4-5 часа в плазмата и 6-8 часа в цереброспиналния флуид. Високи концентрации са намерени в мозъчната кора, малкия мозък и повечето базални ганглии.

МЕТАБОЛИЗЪМ

Лекарственото вещество не се метаболизира в организма.

ЕКСКРЕЦИЯ

Piracetam се екскретира основно непроменен с урината. Лекарството преминава през плацентата и се екскретира в кърмата.

5.3 Предклинични данни за безопасност

ОСТРА ТОКСИЧНОСТ

За оценка на острите токсични ефекти на *piracetam* бяха използвани плъхове, пишки и кучета в групи от 10-30 животни в отделните експерименти. Оказа се, че LD_{50} е $>10g/kg$ и при гризачите, и при кучетата при приложение на еднократна перорална доза от лекарство.

Еднократните интравенозни LD_{50} се оказаха $>8g/kg$ при гризачите и $>5g/kg$ при кучетата. И при двата експеримента смъртта настъпваше 24 часа след приема при плъховете и 1 седмица след приема при мишките.

Може да се заключи, че острата токсичност на лекарството е незначителна. Изследвания за остра токсичност бяха проведени също и с повтарящи се



доза при плъхове и кучета. Подкожно (100 mg/kg), перорално (6 g/kg), и интравенозно (100, 320 и 1000 mg/kg) бяха прилагани продължително време (4-5 седмици), като не бяха открити нито макроскопски, нито микроскопски тъканни увреждания на различните органи и системи. Хематологични, биохимични и ЕКГ параметри бяха наблюдавани преди, по време на и след експеримента, като нито един от тях не премина нормалните граници или поне стойностите при контролните животни като резултат от третирането.

ХРОНИЧНА ТОКСИЧНОСТ

Плъхове получаващи перорални дози от 100, 300 и 1000 mg/kg piracetam дневно, 5 дни в седмицата за период от 6 месеца, бяха оценявани на 8-та седмица, 3-ия и 6-ия месец на проучването. Не бяха наблюдавани клинични (вкл. поведенчески и в телесното тегло) или хематологични нарушения при опитните животни в сравнение с контролите. Органите на третираните животни не показаха хистологични находки за лекарствено индуцирани увреждания.

Едногодишно проучване, с увеличаващи се дози беше проведено при кучета. Начални дози от 1 g/kg бяха давани за 4 седмици, след това дози от 3 g/kg – през следните 3 седмици, а след това - 6 g/kg за още 31 седмици. Последната дадена доза беше 10 g/kg за последните 13 седмици. Оценката беше направена преди изследването, на 4, 8, 12, 18, 38 и 50-та седмици на проучването. Всички находки показваха, че piracetam няма токсичен ефект, независимо от продължителността на проучването и относително високите дози.

ТОКСИЧНИ ВЛИЯНИЯ ВЪРХУ РЕПРОДУКТИВНАТА СПОСОБНОСТ

Проучвания, с дози 300 и 2700 mg/kg бяха проведени на мъжки и женски плъхове последователно и по различно време преди оплождането. Целта на тези проучвания беше да се оцени сексуалното поведение, репродуктивната способност, поведението на женските по време на бременността и раждането, продължителността и типа на раждането, а също и майчиния инстинкт и възможността за кърмене. Piracetam нямаше негативен ефект върху нито един от тези наблюдавани параметри, ако е даван 60 дни преди копулацията.

ТЕРАТОГЕННОСТ

Тератогенните и ембриотоксични ефекти на лекарственото вещество бяха проучени при мишки, зайци и плъхове, в дози между 100 и 2700 mg/kg. Проследявани бяха: теглото на женските животни, броя живо- и мъртвородени, макро- и микроскопски малформации на органите и скелета, а също и точки на резорбция и регресия. Заключението беше, че piracetam няма тератогенен ефект в сравнение с ефекта на доказано тератогенни вещества, при същите експериментални условия.

МУТАГЕННОСТ

Не са наблюдавани мутагенни ефекти на лекарството, изследвани при *Salmonella typhimurium* и *E. Coli*.



КАНЦЕРОГЕНЕН ПОТЕНЦИАЛ

Не е наблюдаван канцерогенен ефект на piracetam.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1 Помощни вещества

Освен лекарственото вещество, всяка ампула съдържа като помощни вещества: Sodium acetate Ph.Eur., Acetic acid, glacial Ph. Eur., water for injections Ph. EUR.

6.2 Несъвместимости

Не са известни.

Lucetam може да се комбинира със следните разтвори:

Glucose 5%, 10%, 20%;

Fructose 5%, 10%, 20%;

Levulose 5%;

Sodium chloride 0.9%;

Dextran 40, 10% in 0.9% NaCl;

Dextran 100, 6% in 0.9% NaCl;

Ringer;

Ringer lactate;

Mannitol-Dextran;

HAES sterile solution 6%.

Екстемпоралният разтвор на piracetam за инфузия е годен до 24-ия час.

6.3 Срок годност

2 години

6.4 Специални условия на съхранение

Да се съхранява под 25°C.

6.5 Вид и състав на опаковката

Lucetam injection, съдържащ 1 g piracetam се произвежда в ампула от 5 ml.

Lucetam injection, съдържащ 3 g piracetam се произвежда в ампула от 15 ml.

6.6 Указания за употреба

Съгласно точка 4.2



7. ПРОИЗВОДИТЕЛ

EGIS PHARMACEUTICALS LTD.
Kereszturi ut 30-38.
BUDAPEST, HUNGARY
Phone: (36-1) 265 5555
Fax: (36-1) 265 5529

8. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EGIS PHARMACEUTICALS LTD.
Kereszturi ut 30-38.
BUDAPEST, HUNGARY
Phone: (36-1) 265 5555
Fax: (36-1) 265 5529

9. РЕГИСТРАЦИОНЕН НОМЕР

10. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШЕНИЕ ЗА УПОТРЕБА

11. ДАТА НА ПОСЛЕДНА РЕДАКЦИЯ НА ТЕКСТА

Май 2004

