



ΕΛΛΗΝΙΚΗ ΔΗΜΟΚΡΑΤΙΑ
ΥΠΟΥΡΓΕΙΟ ΥΓΕΙΑΣ & ΚΟΙΝΩΝΙΚΗΣ
ΑΛΛΗΛΕΓΓΥΗΣ
ΕΘΝΙΚΟΣ ΟΡΓΑΝΙΣΜΟΣ ΦΑΡΜΑΚΩΝ
Μεσογείων 284, 155 62 Χολαργός
www.eof.gr

Δ/νση Διοικητικών Υπηρεσιών Ελέγχου Προϊόντων
Πληροφορίες: Θ.ΜΑΡΓΑΡΗ
Τηλέφωνο: 213-2040000

ΑΘΗΝΑ, 02-02-2012
ΑΡ. ΠΡΩΤ.:8455

ΕΓΚΥΚΛΙΟΣ - ΑΠΟΦΑΣΗ

ΘΕΜΑ: Καθορισμός Περιλήψης Χαρακτηριστικών του Προϊόντος και Φύλλου Οδηγιών για το Χρήστη φαρμακευτικών προϊόντων που περιέχουν δραστικό συστατικό **PIRACETAM**, μορφή **Ενέσιμο διάλυμα 3g/15ml AMP, Διάλυμα για έγχυση 12g/60 ml VIAL, Επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο 1200mg/TAB, Πόσιμο διάλυμα 1000mg/5 ml, Κοκκία για πόσιμο διάλυμα 2400mg/sachet.**

Έχοντες υπόψη:

- α) Τις διατάξεις της κοινής Υπουργικής Απόφασης ΔΥΓ3 (α) 83657/2005 "Περί εναρμόνισης της Ελληνικής Νομοθεσίας με την αντίστοιχη Κοινοτική στον τομέα της κυκλοφορίας των φαρμακευτικών προϊόντων, που προορίζονται για ανθρώπινη χρήση",
- β) Την υπ' αριθμ.:43391/23-06-2010 Απόφαση Προέδρου ΕΟΦ (ΦΕΚ.1052/Τεύχος Δεύτερο/12- 7- 2010)"Περί μεταβιβάσεως δικαιώματος υπογραφής από τον Πρόεδρο ΕΟΦ προς τους προϊσταμένους διευθύνσεων ΕΟΦ",
- γ) Τη Γνωμάτευση του Επιστημονικού Συμβουλίου Εγκρίσεων Τμήμα Α', αρ.Φ-171/03-06-2011.

Α Π Ο Φ Α Σ Ι Ζ Ο Υ Μ Ε

- 1). Η Περιλήψη Χαρακτηριστικών του Προϊόντος φαρμακευτικών προϊόντων που περιέχουν δραστικό συστατικό **PIRACETAM**, μορφή **Ενέσιμο διάλυμα 3g/15ml AMP, Διάλυμα για έγχυση 12g/60 ml VIAL, Επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο 1200mg/TAB, Πόσιμο διάλυμα 1000mg/5 ml, Κοκκία για πόσιμο διάλυμα 12400mg/sachet.**, ορίζεται ως εξής:

ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΙΟΝΤΟΣ (SPC)

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΙΟΝΤΟΣ

2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ

Δραστική ουσία: Piracetam (Πιρακετάμη)

Έκδοχα: Για τον πλήρη κατάλογο εκδόχων, βλ. παράγραφο 6.1

3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ

Ενέσιμο διάλυμα
Διάλυμα για έγχυση
Επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο
Πόσιμο διάλυμα
Κοκκία για πόσιμο διάλυμα

4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

4.1. Θεραπευτικές ενδείξεις

Πιθανόν να βοηθά στην αντιμετώπιση των συμπτωμάτων των ακόλουθων καταστάσεων:

- Άνοια αγγειακής αιτιολογίας
- Μυοκλονίες φλοιϊκής προέλευσης ως συμπλήρωμα της ήδη χορηγούμενης αντιμυοκλονικής αγωγής, εφόσον αυτή δεν επαρκεί.

4.2. Δοσολογία και τρόπος χορήγησης

Τρόπος χορήγησης : ανάλογα με τη μορφή, από του στόματος ή παρεντερική.

Δοσολογία

Ενήλικες:

- Επί αγγειακής άνοιας: 2,4g ημερησίως, σε 2-4 διηρημένες δόσεις
- Επί Μυοκλονιών: **Μόνο σε άτομα μεγαλύτερα των 16 ετών**
Συνήθης δόση 7,2g ημερησίως με προσδευτική προσθήκη 4,8g ημερησίως κάθε 3-4 ημέρες μέχρι την μέγιστη δόση των 24g ημερησίως, σε 2-3 ημερήσιες λήψεις.

Η θεραπεία με άλλα αντι-μυοκλονικά φαρμακευτικά προϊόντα πρέπει να διατηρείται στην ίδια δοσολογία. Ανάλογα με το κλινικό όφελος που επιτυγχάνεται, η δοσολογία άλλων παρόμοιων φαρμακευτικών προϊόντων πρέπει να μειωθεί, αν είναι δυνατόν.

Αφού ξεκινήσει, η θεραπεία με την πιρακετάμη πρέπει να συνεχισθεί για όλο το διάστημα κατά το οποίο επιμένει η αρχική εγκεφαλική νόσος.
Σε ασθενείς με οξύ επεισόδιο, είναι δυνατόν να παρατηρηθεί αυτόματη ύφεση με την πάροδο του χρόνου και κάθε 6 μήνες πρέπει να γίνεται προσπάθεια να μειωθεί ή να διακοπεί η φαρμακευτική θεραπεία. Αυτό πρέπει να γίνεται με μείωση της δόσης της πιρακετάμης ανά 1,2 g κάθε δύο ημέρες (κάθε τρεις ή τέσσερις ημέρες στην περίπτωση συνδρόμου Lance Adams, προκειμένου να προλαμβάνεται η πιθανότητα αιφνίδιας υποτροπής ή σπασμών απόσυρσης).

Προσαρμογή της δοσολογίας σε ηλικιωμένους

Σε ηλικιωμένους ασθενείς με ελαττωμένη νεφρική λειτουργία συνιστάται η προσαρμογή της δόσης (βλέπε «Προσαρμογή της δοσολογίας σε ασθενείς με νεφρική ανεπάρκεια» παρακάτω). Για μακροχρόνια θεραπεία σε ηλικιωμένους ασθενείς, απαιτείται η τακτική αξιολόγηση της κάθαρσης της κρεατινίνης προκειμένου να είναι δυνατή η προσαρμογή της δόσης, αν απαιτείται.

Προσαρμογή της δοσολογίας σε ασθενείς με νεφρική ανεπάρκεια

Η ημερήσια δόση πρέπει να εξατομικεύεται ανάλογα με την νεφρική λειτουργία. Ανατρέξτε στον ακόλουθο πίνακα και προσαρμόστε τη δόση, όπως ενδείκνυται. Προκειμένου να χρησιμοποιήσετε τον πίνακα δοσολογίας, πρέπει να γίνει εκτίμηση της κάθαρσης κρεατινίνης του ασθενούς (CLcr) σε ml/min. Η τιμή της CLcr σε ml/min είναι δυνατόν να εκτιμηθεί με βάση τον προσδιορισμό της τιμής κρεατινίνης ορού (mg/dl) με χρήση του ακόλουθου τύπου:

$$Cl_{cr} = \frac{[140 - \text{ηλικία (έτη)] \times \text{βάρους (kg)}}{72 \times \text{κρεατινίνη ορού (mg/dl)}} \quad (\times 0,85 \text{ για γυναίκες})$$

Ομάδα	Κάθαρση Κρεατινίνης (ml/min)	Δοσολογία και συχνότητα
Φυσιολογική δόσεις	> 80	συνήθης ημερήσια δόση, 2 έως 4 διηρημένες
Ήπια διηρημένες δόσεις	50-79	2/3 από τη συνήθη ημερήσια δόση, 2 ή 3
Μέτρια δόσεις	30-49	1/3 από τη συνήθη ημερήσια δόση, 2 διηρημένες

Σοβαρή λήψη Νεφρική ανεπάρκεια τελικού σταδίου	< 30 < 20	1/6 από τη συνήθη ημερήσια δόση, 1 εφάπαξ ΑΝΤΕΝΔΕΙΚΝΥΤΑΙ
---	----------------------	---

Προσαρμογή της δοσολογίας σε ασθενείς με ηπατική ανεπάρκεια

Σε ασθενείς με ηπατική ανεπάρκεια μόνο, δεν απαιτείται προσαρμογή της δόσης. Σε ασθενείς με ηπατική και νεφρική ανεπάρκεια, συνιστάται η προσαρμογή της δόσης (βλέπε «Προσαρμογή της δόσης σε ασθενείς με νεφρική ανεπάρκεια» παραπάνω).

Παιδιά

Επειδή οι συγκεκριμένες ενδείξεις του φαρμάκου αναφέρονται σε ενήλικες, η εμπειρία από την αναγραφή της πιρακετάμης σε παιδιά είναι περιορισμένη.

4.3. Αντενδείξεις

Υπερευαισθησία στην πιρακετάμη και γενικά στα παράγωγα της πυρρολιδόνης ή σε έκδοχα του προϊόντος.

Ασθενείς με νεφρική ανεπάρκεια τελικού σταδίου.

Ασθενείς με εγκεφαλική αιμορραγία.

Ασθενείς με Χορεία του Huntington

Ηπατική ανεπάρκεια

Άτομα ηλικίας κάτω των 16 ετών

4.4. Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση

Επειδή η πιρακετάμη επιδρά στο μηχανισμό συσσωμάτωσης των αιμοπεταλίων (βλ. Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες) συνιστάται προσοχή σε ασθενείς με σοβαρή αιμορραγία, σε ασθενείς με κίνδυνο αιμορραγίας όπως έλκος του γαστρεντερικού σωλήνα, σε άτομα με υποκείμενες διαταραχές αιμόστασης, ασθενείς με ιστορικό αγγειακού εγκεφαλικού επεισοδίου σε ασθενείς που έχουν υποστεί μεγάλες χειρουργικές επεμβάσεις συμπεριλαμβανομένης οδοντιατρικής επέμβασης και σε ασθενείς που χρησιμοποιούν αντιπηκτικά ή φάρμακα που εμποδίζουν τη συγκόλληση των αιμοπεταλίων συμπεριλαμβανομένης της ασπιρίνης χαμηλής δόσης

Επειδή η πιρακετάμη αποβάλλεται σχεδόν αποκλειστικά από τους νεφρούς, επιβάλλεται να χορηγείται με προσοχή σε άτομα που πάσχουν από νεφρική ανεπάρκεια (βλ. παρ. 4.2).

Για τη μακροχρόνια θεραπεία σε ηλικιωμένους, και σε ασθενείς με νεφρική ανεπάρκεια απαιτείται τακτική αξιολόγηση της κάθαρσης της κρεατινίνης προκειμένου να επιτρέπεται η προσαρμογή της δόσης, αν απαιτείται.

Η απότομη διακοπή της θεραπείας πρέπει να αποφεύγεται σε ασθενείς με μυοκλονίες, επειδή αυτό μπορεί να προκαλέσει αιφνίδια υποτροπή ή σπασμούς απόσυρσης.

Προειδοποιήσεις που σχετίζονται με τα έκδοχα (να επιλέγεται ανάλογα με τα περιεχόμενα έκδοχα):

- Μανιτόλη (E421): μπορεί να παρατηρηθεί ήπια υπακτική ενέργεια από λήψη ...g πιρακετάμης ή μεγαλύτερης δόσης, ημερησίως.
- Ασπαρτάμη (E951): περιέχει πηγή φαινυλαλανίνης ισοδύναμη με ...mg για δόση πιρακετάμης 2,4g. Μπορεί να είναι επιβλαβής σε ασθενείς με φαινυλκετονουρία.
- Παρα-υδροξυβενζοϊκός μεθυλεστέρας και παρα-υδροξυβενζοϊκός προπυλεστέρας: μπορεί να προκαλέσουν αλλεργικές αντιδράσεις (πιθανόν επιβραδυνόμενου τύπου).
- Γλυκερόλη: μπορεί να προκαλέσει πονοκέφαλο, στομαχική ενόχληση και διάρροια.
- Σορβιτόλη: ασθενείς με σπάνια κληρονομικά προβλήματα δυσανεξίας της φρουκτόζης δεν πρέπει να παίρνουν αυτό το φάρμακο. Περιέχει ...g σορβιτόλης για δόση πιρακετάμης ...g

που αποτελεί πηγή για ...g φρουκτόζης. Μπορεί να έχει ήπια υπακτική δράση σε δόση υψηλότερη από 5 g σορβιτόλης. Ενεργειακή αξία: 2,6 kcal/g σορβιτόλης.

- Νάτριο
το προϊόν αυτό περιέχει περίπου mmol (ή περίπου mg) νατρίου ανά g πιρακετάμης. Αυτό πρέπει να λαμβάνεται υπόψη από ασθενείς που ακολουθούν άναλο δίαιτα

4.5. Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης

Έχουν αναφερθεί ευερεθιστότητα, σύγχυση και διαταραχές ύπνου μετά από ταυτόχρονη χορήγηση πιρακετάμης και σκευασμάτων θυροειδικών ορμονών (T₃ και T₄).

Σε δημοσιευμένη απλή τυφλή μελέτη επί ασθενών με σοβαρή υποτροπιάζουσα φλεβική θρόμβωση, η πιρακετάμη σε δόση 9,6g ημερησίως δεν επέβαλε τροποποίηση της δόσης του από στόματος αντιπηκτικού acenocoumarol που απαιτείτο για να επιτευχθεί INR 2,5 μέχρι 3,5. Αλλά σε σύγκριση με τη δράση μόνου του acenocoumarol η προσθήκη της πιρακετάμης σε δόση 9,6g/ημέρα μείωσε σε στατιστικώς σημαντικό βαθμό τη συσσώρευση των αιμοπεταλίων, την απελευθέρωση της β-θρομβοσφαιρίνης, τα επίπεδα ινωδογόνου και παραγόντων von Willebrand (VIII : C, VIII : vW :Ag, VIII : vW : RCo) καθώς και την γλοιότητα του αίματος και του πλάσματος.

Η δυνατότητα να επηρεαστεί η φαρμακοκινητική της πιρακετάμης από τη χορήγηση άλλων φαρμάκων αναμένεται να είναι περιορισμένη, εφόσον περίπου 90% της δόσης της πιρακετάμης αποβάλλεται στα ούρα αμετάβλητη.

Η πιρακετάμη in vitro δεν αναστέλλει τις κυριότερες ισομορφές του ηπατικού κυτοχρώματος P450 στον άνθρωπο, (CYP 1A2, 2B6, 2C8, 2C9, 2C19, 2D6, 2E1 και 4A9/11), σε συγκεντρώσεις 142, 426 και 1422μg/ml.

Σε συγκέντρωση 1422 μg/ml, παρατηρήθηκαν ήσσονες ενέργειες αναστολής στο CYP 2A6 (21%) και στο 3A4/5 (11%). Ωστόσο, οι τιμές K_i για την αναστολή αυτών των δύο ισομορφών του CYP είναι πιθανόν να υπερβαίνουν τα 1422 μg/ml. Επομένως η αλληλεπίδραση της πιρακετάμης με άλλα φάρμακα είναι απίθανη.

Ημερήσια δόση πιρακετάμης 20g επί 4 εβδομάδες δεν μετέβαλε τις ανώτατες και τις χαμηλότερες συγκεντρώσεις στον ορό του αίματος αντιεπιληπτικών φαρμάκων (καρβαμαζεπίνη, φαινυτοίνη, φαινοβαρβιτάλη, βαλπροϊκό), σε ασθενείς με επιληψία, που ελάμβαναν σταθερές δόσεις αυτών των φαρμάκων.

Ταυτόχρονη χορήγηση οιοπνεύματος δεν επηρέασε τα επίπεδα της πιρακετάμης στον ορό, ενώ από του στόματος δόση πιρακετάμης 1,6g δεν μετέβαλε τις συγκεντρώσεις οιοπνεύματος.

4.6. Κύηση και γαλουχία

Κύηση

Δεν υπάρχουν επαρκή δεδομένα από την χρήση της πιρακετάμης σε εγκύους. Από τις μελέτες σε πειραματόζωα δεν προκύπτουν άμεσες ή έμμεσες επιβλαβείς ενέργειες στην κύηση, την εμβρυϊκή ανάπτυξη, τον τοκετό ή την μετανεογνική ανάπτυξη. Η πιρακετάμη διαπερνά το φραγμό του πλακούντα. Τα επίπεδα φαρμάκου στο νεογνό είναι περίπου 70% έως 90% των επιπέδων της μητέρας. Δεδομένου ότι η ασφάλεια της χρήσης στην εγκυμοσύνη δεν έχει αποδειχθεί, θα πρέπει να αποφεύγεται η πιρακετάμη κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης.

Γαλουχία

Η πιρακετάμη στον άνθρωπο εκκρίνεται στο μητρικό γάλα. Συνεπώς, δεν πρέπει να χορηγείται κατά τη γαλουχία ή αλλιώς κατά τη διάρκεια της θεραπείας με πιρακετάμη, πρέπει να διακόπτεται η γαλουχία. Η απόφαση πρέπει να ληφθεί για το εάν θα διακοπεί ο θηλασμός ή εάν θα διακοπεί η θεραπεία με πιρακετάμη λαμβάνοντας υπόψη το όφελος του θηλασμού για το παιδί και το όφελος της θεραπείας για τη γυναίκα

Οι νέες γυναίκες που χρησιμοποιούν το προϊόν θα πρέπει να λαμβάνουν την κατάλληλη αντισυλληπτική αγωγή.

4.7. Επιδράσεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων

Με δεδομένες τις ανεπιθύμητες ενέργειες που παρατηρήθηκαν με το φάρμακο, είναι πιθανή η επίδραση στην οδήγηση και την χρήση μηχανών και αυτό πρέπει να λαμβάνεται υπόψη.

4.8. Ανεπιθύμητες ενέργειες

Διπλά τυφλές ελεγχόμενες με εικονικό φάρμακο κλινικές μελέτες ή μελέτες κλινικής φαρμακολογίας, των οποίων διατίθενται ποσοτικά δεδομένα ασφάλειας, περιέλαβαν περισσότερα από 3000 άτομα, στα οποία χορηγήθηκε πιρακετάμη ασχέτως ενδείξεως, φαρμακοτεχνικής μορφής, ημερήσιας δόσης ή χαρακτηριστικών του πληθυσμού των ασθενών.

Οι ανεπιθύμητες ενέργειες που αναφέρθηκαν σε κλινικές μελέτες και από την εμπειρία μετά την κυκλοφορία είναι καταγεγραμμένες στον ακόλουθο πίνακα ανά κατηγορία/οργανικό σύστημα και ανά συχνότητα. Η συχνότητα ορίζεται ως εξής: πολύ συχνές ($\geq 1/10$), συχνές ($\geq 1/100$ έως $< 1/10$), όχι συχνές ($\geq 1/1000$ έως $< 1/100$), σπάνιες ($\geq 1/10.000$ έως $< 1/1000$), πολύ σπάνιες ($< 1/10.000$). Τα δεδομένα από την εμπειρία μετά την κυκλοφορία δεν επαρκούν για να υποστηρίξουν μια εκτίμηση της επίπτωσης των ανεπιθύμητων ενεργειών στο πληθυσμό που θα πάρει θεραπεία.

Διαταραχές του αιμοποιητικού και του λεμφικού συστήματος
Μη γνωστή: αιμορραγική διαταραχή

Διαταραχές του ανοσοποιητικού συστήματος
Μη γνωστή: αναφυλακτοειδή αντίδραση, αντίδραση υπερευαισθησίας

Ψυχιατρικές διαταραχές : διέγερση, άγχος, σύγχυση, παραισθησίες
Συχνή: νευρικότητα
Όχι συχνή: κατάθλιψη
Μη γνωστές: διέγερση, άγχος, σύγχυση, παραισθησίες

Διαταραχές νευρικού συστήματος
Συχνή : υπερκινησία
Όχι συχνή: υπνηλία
Μη γνωστές: αταξία, διαταραχές της ισορροπίας, επιδείνωση της επιληψίας, κεφαλαλγία, αϋπνία
Διαταραχές ώτων και λαβυρίνθου
Όχι συχνή : ίλιγγος

Αγγειακές διαταραχές
Σπάνιες: θρομβοφλεβίτιδα (μόνο για την ενέσιμη μορφή), υπόταση (μόνο για την ενέσιμη μορφή)

Γαστρεντερικές διαταραχές
Μη γνωστές : κοιλιακό άλγος, επιγαστραλγία, διάρροια, ναυτία, έμετος

Διαταραχές δέρματος και υποδόριου ιστού
Μη γνωστές : αγγειονευρωτικό οίδημα, δερματίτις, κνησμός, κνίδωση

Γενικές διαταραχές και καταστάσεις της οδού χορήγησης
Συχνή: αύξηση βάρους
Όχι συχνή: εξασθένιση
Σπάνιες: άλγος της θέσης ένεσης (μόνο για την ενέσιμη μορφή), πυρεξία

4.9. Υπερδοσολογία

Συμπτώματα

Μία περίπτωση διάρροιας με αιματηρές κενώσεις και κοιλιακά άλγη έπειτα από λήψη από του στόματος 75g πιρακετάμης ημερησίως, οφειλόταν κατά πάσα πιθανότητα σε υψηλότερη δόση σορβιτόλης που περιεχόταν στη σύνθεση της μορφής που χορηγήθηκε.

Δεν έχει αναφερθεί άλλη περίπτωση, που να περιγράφει επιπλέον ανεπιθύμητα συμβάματα, ειδικώς σχετιζόμενα με υπερδοσολογία.

Αντιμετώπιση

Σε οξεία, σημαντικού βαθμού υπερδοσολογία συνιστάται κένωση του στομάχου με πλύσεις ή πρόκληση εμέτου. Δεν υπάρχει ειδικό αντίδοτο για την υπερδοσολογία με πिरακετάμη. Η αντιμετώπιση της υπερδοσολογίας είναι συμπτωματική και μπορεί να περιλαμβάνει έως και αιμοκάθαρση. Ποσοστό 50-60% της ποσότητας της πिरακετάμης απομακρύνεται στη διάρκεια μιας συνεδρίας αιμοδιύλησης.

5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ

5.1. Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες

Φαρμακοθεραπευτική κατηγορία: Ψυχοδιεγερτικά και Νοοτρόπα,

Κωδικός ATC: N06BX03

Η δραστική ουσία, η πिरακετάμη, είναι μια πυρολιδόνη (2-οξο-1-πυρολιδιν-ακεταμίδιο), ένα κυκλικό παράγωγο του γαμα-αμινο-βουτυρικού οξέος (GABA).

Σύμφωνα με τα διαθέσιμα δεδομένα ο βασικός μηχανισμός δράσης της πिरακετάμης δεν είναι ειδικός ούτε για κύτταρα, ούτε για όργανα. Η πिरακετάμη δεσμεύεται με δόσοεξαρτώμενο τρόπο στις πολωμένες κεφαλές των φωσφολιπιδίων σε μοντέλα κυτταρικής μεμβράνης, προκαλώντας την αποκατάσταση της δομής της κυτταρικής μεμβράνης (φωσφολιπιδική διπλοστοιβάδα) που χαρακτηρίζεται από τον σχηματισμό ευκίνητων συμπλόκων φαρμάκου-φωσφολιπιδίου. Σε αυτό πιθανόν οφείλεται η βελτιωμένη σταθερότητα της μεμβράνης, επιτρέποντας στη μεμβράνη και στις δια-μεμβρανικές πρωτεΐνες να διατηρούνται στην ίδια κατάσταση ή να ανακτούν την τρισδιάστατη δομή ή την πτύχωση τους, ιδιότητες που είναι ουσιώδεις προκειμένου να ασκούν την λειτουργία τους. Η πिरακετάμη ασκεί δράσεις στους νευρώνες και τα αγγεία.

Δράση στους νευρώνες

Σε επίπεδο νευρώνων, η πिरακετάμη ασκεί τη μεμβρανική της δράση κατά διάφορους τρόπους. Σε πειραματόζωα, η πिरακετάμη ενισχύει πολλούς τύπους νευροδιαβίβασης, κυρίως μέσω της μετασυναπτικής ρύθμισης της πυκνότητας και της δράσης των υποδοχέων. Τόσο σε πειραματόζωα όσο και στον άνθρωπο, οι λειτουργίες που εμπλέκονται στις γνωσιακές εξεργασίες όπως η μάθηση, η μνήμη, η προσοχή και η συνείδηση ενισχύθηκαν, σε φυσιολογικά άτομα και σε άτομα με καταστάσεις με γνωσιακά ελλείμματα, χωρίς να αναπτυχθούν κατασταλτικές ή ψυχοδιεγερτικές ενέργειες. Η πिरακετάμη προστατεύει και αποκαθιστά τις γνωσιακές ικανότητες σε πειραματόζωα και στον άνθρωπο μετά την επίδραση διαφόρων τοξικών παραγόντων όπως η υποξία, και η ηλεκτροσπασμωδική θεραπεία κλπ. Παρέχει προστασία από μεταβολές που προκλήθηκαν στη λειτουργία και την επίδοση του εγκεφάλου από υποξία, όπως αξιολογούνται με ηλεκτροεγκεφαλογράφημα (EEG) και με ψυχομετρικές αξιολογήσεις.

Δράση στο κυκλοφορικό

Η πिरακετάμη ασκεί την αιμορρολογική της δράση στα αιμοπετάλια, τα ερυθροκύτταρα και τα τοιχώματα των αγγείων, αυξάνοντας την ερυθροκυτταρική παραμορφωσιμότητα, ελαττώνοντας τη συσσωμάτωση των αιμοπεταλίων και την προσκόλληση των ερυθροκυττάρων στο αγγειακό ενδοθήλιο, και το σπασμό των τριχοειδών.

Δράση στα ερυθροκύτταρα :

Σε ασθενείς με δρεπανοκυτταρική νόσο η πिरακετάμη βελτιώνει την ερυθροκυτταρική παραμορφωσιμότητα της μεμβράνης των ερυθροκυττάρων ελαττώνει τη γλοιότητα του αίματος και παρεμποδίζει το σχηματισμό στηλών (rouleaux).

Δράση στα αιμοπετάλια :

Σε ανοικτές μελέτες επί υγιών εθελοντών και ασθενών με φαινόμενο Raynaud, αυξανόμενες δόσεις πिरακετάμης μέχρι 12g σχετίζονται με δόσοεξαρτώμενη ελάττωση των αιμοπεταλιακών λειτουργιών σε σύγκριση με τις προ θεραπείας τιμές (δοκιμασίες συσσωμάτωσης που προκαλείται από ADP,

κολλαγόνο, επινεφρίνη και απελευθερώνει βTG (β- Θρομβοσφαιρίνη), χωρίς σημαντική μεταβολή στον αριθμό των αιμοπεταλίων. Σ'αυτές τις μελέτες η πिरακετάμη παρέτεινε το χρόνο ροής του αίματος.

Δράση στα αγγεία :

Σε μελέτες με πειραματοζώα η πिरακετάμη ανέστειλε τον αγγειοσπασμό και ανταγωνίστηκε τη δράση διαφόρων σπασμογόνων παραγόντων. Δεν εμφάνισε οποιαδήποτε αγγειοδιασταλτική δράση και δεν προκάλεσε φαινόμενο υποκλοπής, ούτε υποτασική δράση.

Σε υγιείς εθελοντές η πिरακετάμη ελάττωσε την προσκόλληση των ερυθροκυττάρων στο ενδοθήλιο των αγγείων και προκάλεσε διέγερση της σύνθεσης προστακυκλίνης από το υγιές ενδοθήλιο.

Δράση στους παράγοντες πήξης :

Σε υγιείς εθελοντές, σε σύγκριση με τις προ θεραπείας τιμές, η πिरακετάμη σε δόση μέχρι 9,6g ελάττωσε τα επίπεδα ινωδογόνου και παραγόντος von Willebrand (VIII : C; VIII R : AG; VIII R : vW) στο πλάσμα κατά 30% μέχρι 40% αυξάνοντας το χρόνο ροής του αίματος.

Σε ασθενείς που εμφάνιζαν πρωτοπαθές ή δευτεροπαθές φαινόμενο Raynaud, σε σύγκριση με τις προ θεραπείας τιμές, η πिरακετάμη σε ημερήσια δόση 8g επί 6 μήνες, ελάττωσε τα επίπεδα ινωδογόνου και παραγόντος von Willebrand (VIII : C; VIII R : AG; VIII R : vW και RCF) στο πλάσμα κατά 30% μέχρι 40%, ελάττωσε τη γλοιότητα του πλάσματος και αύξησε το χρόνο ροής του αίματος.

Σε μια άλλη μελέτη σε υγιείς εθελοντές δεν παρατηρήθηκε στατιστικά σημαντική διαφορά μεταξύ της πिरακετάμης (έως 12 g δύο φορές την ημέρα) και του εικονικού φαρμάκου ως προς τις δράσεις στις παραμέτρους αιμόστασης και το χρόνο της ροής.

5.2. Φαρμακοκινητικές ιδιότητες

Η φαρμακοκινητική εικόνα πिरακετάμης είναι γραμμική και ανεξάρτητη του χρόνου με μικρή διακύμανση μεταξύ των ανθρώπων σε μεγάλο εύρος δόσεων. Αυτό είναι σε συμφωνία με την υψηλή διαπερατότητα, την υψηλή διαλυτότητα και τον ελάχιστο μεταβολισμό της πिरακετάμης. Η ημιπερίοδος ζωής της πिरακετάμης στο πλάσμα είναι 5 ώρες. Είναι όμοιος σε ενήλικες υγιείς εθελοντές και σε ασθενείς. Αυξάνεται στους ηλικιωμένους (οφείλεται κυρίως στη μειωμένη νεφρική κάθαρση) και σε άτομα με νεφρική ανεπάρκεια. Οι συγκεντρώσεις στο πλάσμα σε σταθερή κατάσταση επιτυγχάνονται μέσα σε 3 ημέρες μετά τη χορήγηση της δόσης.

Απορρόφηση

Η πिरακετάμη απορροφάται πλήρως και γρήγορα μετά τη χορήγηση από το στόμα. Σε άτομα σε νηστεία, οι μέγιστες συγκεντρώσεις στο πλάσμα επιτυγχάνονται 1 ώρα μετά την χορήγηση της δόσης. Η απόλυτη βιοδιαθεσιμότητα των από του στόματος μορφών της πिरακετάμης πλησιάζει το 100 %. Η τροφή δεν επηρεάζει την έκταση της απορρόφησης της πिरακετάμης, αλλά μειώνει την τιμή C_{max} κατά 17 % και αυξάνει την τιμή t_{max} από 1 σε 1,5 ώρες. Οι μέγιστες συγκεντρώσεις είναι συνήθως 84 μg/ml και 115 μg/ml μετά από εφάπαξ δόση από του στόματος δόση 3,2 g και επαναλαμβανόμενη 3,2 g τρεις φορές την ημέρα, αντίστοιχα.

Κατανομή

Η πिरακετάμη δεν δεσμεύεται με τις πρωτεΐνες του πλάσματος και ο όγκος κατανομής είναι περίπου 0,6 l/kg. Η πिरακετάμη διαπερνά τον αιματοεγκεφαλικό φραγμό, επειδή έχει μετρηθεί στο εγκεφαλονωτιαίο υγρό μετά από ενδοφλέβια χορήγηση. Στο εγκεφαλονωτιαίο υγρό, η τιμή t_{max} επιτυγχάνεται 5 ώρες περίπου μετά την χορήγηση της δόσης και η ημιπερίοδος ζωής ήταν 8,5 ώρες περίπου. Σε πειραματοζώα οι πιο υψηλές συγκεντρώσεις της πिरακετάμης στον εγκέφαλο ήταν στον εγκεφαλικό φλοιό (μετωπιαίο, βρεγματικό και ινιακό λοβό), στο φλοιό της παρεγκεφαλίδας και στα βασικά γάγγλια. Η πिरακετάμη κατανέμεται σε όλους τους ιστούς εκτός από τους λιπώδεις ιστούς, διαπερνά τον φραγμό του πλακούντα και διαπερνά τις μεμβράνες απομονωμένων ερυθρών αιμοσφαιρίων.

Βιομετατροπή

Η πिरακετάμη δεν είναι γνωστό ότι μεταβολίζεται στον ανθρώπινο οργανισμό. Η απουσία αυτή μεταβολισμού υποστηρίζεται από την μακρά ημιπερίοδο ζωής στο πλάσμα σε ανουρικούς ασθενείς και τα υψηλά επίπεδα ανάκτησης της μητρικής ουσίας στα ούρα.

Αποβολή

Η ημιπερίοδος ζωής της πιρακετάμης στο πλάσμα σε ενήλικες είναι περίπου 5 ώρες μετά από ενδοφλέβια ή από του στόματος χορήγηση. Η φαινομενική ολική κάθαρση είναι 80-90 ml/min. Η κύρια οδός απέκκρισης είναι δια των ούρων, δια των οποίων απεκκρίνεται το 80 έως 100 % της δόσης. Η πιρακετάμη απεκκρίνεται με σπειραματική διήθηση.

Γραμμική κινητική

Η φαρμακοκινητική της πιρακετάμης είναι γραμμική σε εύρος δόσης από 0,8 έως 12g. Οι φαρμακοκινητικές μεταβλητές όπως η ημιπερίοδος ζωής και η κάθαρση δεν αλλάζουν σε σχέση με τη δόση και τη διάρκεια της θεραπείας.

Φαρμακοκινητικές ιδιότητες σε ασθενείς

Φύλο

Σε μια μελέτη βιοϊσοδυναμίας που συνέκρινε διάφορες μορφές σε δόση 2,4 g, οι τιμές C_{max} και AUC ήταν περίπου κατά 30% υψηλότερες στις γυναίκες (N=6) σε σύγκριση με άνδρες (N=6). Ωστόσο, οι τιμές κάθαρσης του φαρμάκου, προσαρμοσμένες για το σωματικό βάρος, ήταν συγκρίσιμες.

Φυλή

Δεν έχουν διεξαχθεί τυπικές φαρμακοκινητικές μελέτες για τις επιδράσεις της φυλής. Ωστόσο, από διασταυρούμενες συγκρίσεις σε δεδομένα μελετών σε καυκάσιους και ασιατές προκύπτει ότι τα φαρμακοκινητικά χαρακτηριστικά της πιρακετάμης ήταν συγκρίσιμα μεταξύ των δύο φυλετικών πληθυσμών. Επειδή η πιρακετάμη απεκκρίνεται κυρίως δια των νεφρών και δεν υπάρχουν σημαντικές φυλετικές διαφορές στην κάθαρση κρεατινίνης, δεν αναμένονται φαρμακοκινητικές διαφορές οι οποίες να οφείλονται στη φυλή.

Ηλικιωμένοι

Στους ηλικιωμένους, η ημιπερίοδος ζωής της πιρακετάμης αυξάνεται και η αύξηση σχετίζεται με τη μείωση της νεφρικής λειτουργίας στον πληθυσμό αυτό (βλέπε παράγραφο 4.2 Δοσολογία).

Παιδιά

Δεν έχει διεξαχθεί τυπική μελέτη φαρμακοκινητικής σε παιδιά.

Νεφρική ανεπάρκεια

Η κάθαρση της πιρακετάμης συσχετίζεται με την κάθαρση της κρεατινίνης. Συνεπώς, σε ασθενείς με νεφρική ανεπάρκεια, η ημερήσια δόση της πιρακετάμης συνιστάται να προσαρμόζεται με βάση την κάθαρση της κρεατινίνης (βλέπε παράγραφο 4.2 Δοσολογία.). Σε ανουρικούς ασθενείς με νεφρική ανεπάρκεια η ημιπερίοδος ζωής της πιρακετάμης αυξάνεται μέχρι 59 ώρες. Η ποσοστιαία απομάκρυνση της πιρακετάμης ήταν το 50 έως το 60 % κατά την τυπική διάρκεια συνεδρίας αιμοκάθαρσης 4 ωρών.

Ηπατική ανεπάρκεια

Η επίδραση της ηπατικής ανεπάρκειας στα φαρμακοκινητικά χαρακτηριστικά της πιρακετάμης δεν έχει αξιολογηθεί. Επειδή το 80 έως το 100% της δόσης απεκκρίνεται στα ούρα ως αμετάβλητο φάρμακο, η ηπατική ανεπάρκεια μόνο δεν αναμένεται να έχει σημαντική επίδραση στην αποβολή της πιρακετάμης.

5.3. Προκλινικά δεδομένα για την ασφάλεια

Τα προκλινικά δεδομένα δείχνουν ότι η πιρακετάμη έχει δυναμικά χαμηλή τοξικότητα. Σε μελέτες εφάπαξ δόσης δεν παρατηρήθηκε μη αναστρέψιμη τοξικότητα μετά από του στόματος χορηγούμενες δόσεις των 10 g/kg σε μύες, επίμυες και κύνες. Σε μελέτες επαναλαμβανόμενης δόσης, χρόνιας τοξικότητας σε μύες (έως 4,8 g/kg/ημέρα) και σε επίμυες (έως 2,4 g/kg/ημέρα) δεν παρατηρήθηκε τοξικότητα σε όργανα στόχους. Ήπιες γαστρεντερικές ενέργειες (έμετος, αλλαγή στη ομοιομορφία των κοπράνων, αυξημένη κατανάλωση νερού) παρατηρήθηκαν σε κύνες όταν η πιρακετάμη χορηγήθηκε από το στόμα επί ένα έτος σε δόση αυξανόμενη από 1 έως 10 g/kg/ημέρα.

Ομοίως, η ενδοφλέβια χορήγηση έως 1g/kg/ημέρα επί 4-5 εβδομάδες σε επίμυες και κύνες δεν προκάλεσε τοξικότητα.
Μελέτες *in vitro* και *in vivo* δεν έδειξαν δυνατότητα γονοτοξικότητας και καρκινογένεσης.

6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

6.1. Κατάλογος εκδόχων:

6.2. Ασυμβατότητες

Καμμία γνωστή.

6.3. Διάρκεια ζωής

6.4. Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη φύλαξη του προϊόντος

6.5. Φύση και συστατικά του περιέκτη

6.6. Οδηγίες χρήσης/χειρισμού: Δεν είναι απαραίτητες

6.7. Κάτοχος άδειας κυκλοφορίας

7. ΑΡΙΘΜΟΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

8. ΗΜΕΡ/ΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ/ ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ

9. ΗΜΕΡ/ΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ

- 2). Το Φύλλο Οδηγιών για το Χρήστη φαρμακευτικών προϊόντων που περιέχουν δραστικό συστατικό **PIRACETAM**, μορφή **Ενέσιμο διάλυμα 3g/15ml AMP**, **Διάλυμα για έγχυση 12g/60 ml VIAL**, **Επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο 1200mg/TAB**, **Πόσιμο διάλυμα 1000mg/5 ml**, **Κοκκία για πόσιμο διάλυμα 12400mg/sachet**, ορίζεται ως εξής:

ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΓΙΑ ΤΟΝ ΧΡΗΣΤΗ

1. ΠΡΟΣΔΙΟΡΙΣΜΟΣ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

1.1 Ονομασία

1.2 Σύνθεση

Δραστική ουσία: Piracetam (πιρακετάμη)
Έκδοχα

1.3 Φαρμακοτεχνική μορφή:

Ενέσιμο διάλυμα
Διάλυμα για έγχυση
Επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο
Πόσιμο διάλυμα
Κοκκία για πόσιμο διάλυμα

1.4 Περιεκτικότητα σε δραστική ουσία

1.5 Περιγραφή – Συσκευασία

1.6 Φαρμακοθεραπευτική κατηγορία: Ψυχοδιεγερτικά και Νοοτρόπα

1.7 Υπεύθυνος κυκλοφορίας:

1.8 Παρασκευαστής

2. ΤΙ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΓΝΩΡΙΖΕΤΕ ΓΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΟ ΠΟΥ ΣΑΣ ΧΟΡΗΓΗΣΕ Ο ΓΙΑΤΡΟΣ ΣΑΣ.

2.1 Γενικές πληροφορίες

Το φάρμακο περιέχει πιρακετάμη, το πρότυπο μόριο της ομάδας των νοοτρόπων φαρμάκων, η οποία βοηθά στην αποκατάσταση της λειτουργίας της μεμβράνης νευρικών κυττάρων, κυττάρων του αίματος (αιμοπετάλια, ερυθρά αιμοσφαίρια), όπως και σε κύτταρα του τειχώματος των αγγείων.

Η πιρακετάμη έχει βρεθεί ότι προστατεύει ή/και αποκαθιστά τις γνωσιακές λειτουργίες (μάθηση, μνήμη, προσοχή κλπ) σε πειραματόζωα και στον άνθρωπο, μετά από επίδραση διαφόρων τοξικών παραγόντων (υποξία κλπ).

2.2 Ενδείξεις

Πιθανόν να βοηθά στην αντιμετώπιση των συμπτωμάτων των ακόλουθων καταστάσεων:

- Άνοια αγγειακής αιτιολογίας
- Μυοκλονίες φλοιϊκής προέλευσης ως συμπλήρωμα της ήδη χορηγούμενης αντιμυοκλονικής αγωγής, εφόσον αυτή δεν επαρκεί.

2.3. Αντενδείξεις

Σοβαρή αντίδραση (υπερευαισθησία) στην πιρακετάμη και γενικά στα παράγωγα της πυρρολιδόνης ή σε κάποιο από τα έκδοχα του προϊόντος.

Ασθενείς με νεφρική ανεπάρκεια τελικού σταδίου.

Αιμορραγία στον εγκέφαλο

Χορεία του Huntington

Ηπατική ανεπάρκεια

Άτομα κάτω των 16 ετών

2.4. Ειδικές προφυλάξεις και προειδοποιήσεις κατά τη χρήση

2.4.1. Γενικά

Η χορήγηση της πιρακετάμης πρέπει να γίνεται με προσοχή σε ασθενείς με σοβαρή αιμορραγία, σε ασθενείς με κίνδυνο αιμορραγίας όπως έλκος του γαστρεντερικού σωλήνα, σε άτομα με υποκείμενες διαταραχές αιμόστασης, ασθενείς με ιστορικό αγγειακού εγκεφαλικού επεισοδίου σε ασθενείς που έχουν υποστεί μεγάλες χειρουργικές επεμβάσεις συμπεριλαμβανομένης οδοντιατρικής επέμβασης και σε ασθενείς που χρησιμοποιούν αντιπηκτικά ή φάρμακα που

εμποδίζουν τη συγκόλληση των αιμοπεταλίων συμπεριλαμβανομένης της ασπιρίνης χαμηλής δόσης

Επειδή η πिरακετάμη αποβάλλεται σχεδόν αποκλειστικά από τους νεφρούς, επιβάλλεται να χορηγείται με προσοχή σε άτομα με γνωστή νεφρική ανεπάρκεια, οπότε συνιστάται ο τακτικός έλεγχος της νεφρικής λειτουργίας. Η δοσολογία της πिरακετάμης πρέπει να ελαττώνεται σε περιπτώσεις ασθενών με νεφρική ανεπάρκεια. Ειδικότερα σε ασθενείς που υποφέρουν από μυοκλονίες, η διακοπή της θεραπείας δεν πρέπει να είναι απότομη.

2.4.2. Ηλικιωμένοι

Σε ηλικιωμένους όπου συνιστάται μακρόχρονη θεραπεία, χρειάζεται τακτική αξιολόγηση της νεφρικής λειτουργίας, ώστε η δόση να προσαρμόζεται ανάλογα.

2.4.3. Παιδιά

Επειδή οι συγκεκριμένες ενδείξεις του φαρμάκου αναφέρονται σε ενήλικες, η εμπειρία από την αναγραφή της πिरακετάμης σε παιδιά είναι περιορισμένη.

2.4.4. Κύηση

Η πिरακετάμη πρέπει να αποφεύγεται κατά την κύηση. Οι νέες γυναίκες που χρησιμοποιούν το προϊόν θα πρέπει να λαμβάνουν την κατάλληλη αντισυλληπτική αγωγή.

2.4.5. Γαλουχία

Η πिरακετάμη δεν πρέπει να χορηγείται κατά τη γαλουχία ή αλλιώς κατά τη διάρκεια της θεραπείας με πिरακετάμη, πρέπει να διακόπτεται η γαλουχία.

2.4.6. Επίδραση στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων

Με δεδομένες τις ανεπιθύμητες ενέργειες που παρατηρήθηκαν με το φάρμακο, είναι πιθανή η επίδραση στην οδήγηση και την χρήση μηχανών και αυτό πρέπει να λαμβάνεται υπόψη.

2.4.7. Ιδιαίτερες προειδοποιήσεις για τα περιεχόμενα έκδοχα

Συμπληρώνεται ανάλογα με τα περιεχόμενα έκδοχα

- *Μανιτόλη (E421): μπορεί να παρατηρηθεί ήπια υπακτική ενέργεια από λήψη ...g πिरακετάμης ή μεγαλύτερη, ημερησίως.*
- *Ασπαρτάμη (E951): περιέχει πηγής φαινυλαλανίνης ισοδύναμη με ... mg για δόση πिरακετάμης ...g. Μπορεί να είναι επιβλαβής για ανθρώπους με φαινυλκετονουρία.*
- *Παρα-υδροξυβενζοϊκός μεθυλεστερας και παρα-υδροξυβενζοϊκός προπυλεστερας: μπορεί να προκαλέσουν αλλεργικές αντιδράσεις (πιθανόν επιβραδυνόμενου τύπου).*
- *Γλυκερόλη: μπορεί να προκαλέσει πονοκέφαλο, στομαχική ενόχληση και διάρροια.*
- *Σορβιτόλη: ασθενείς με σπάνια κληρονομικά προβλήματα δυσανεξίας της φρουκτόζης δεν πρέπει να παίρνουν αυτό το φάρμακο. Περιέχει ... g σορβιτόλης για δόση πिरακετάμης ...g που αποτελεί πηγής για ... g φρουκτόζης. Μπορεί να έχει ήπια υπακτική δράση σε δόση υψηλότερη από 5 g σορβιτόλης. Ενεργειακή αξία: 2,6 kcal/g σορβιτόλης.*
- *Νάτριο: Το προϊόν αυτό περιέχει περίπου ... mmol (ή περίπου mg) νατρίου ανά g πिरακετάμης. Πρέπει να λαμβάνεται υπόψη από ασθενείς που ακολουθούν δίαιτα άλατος.*

2.5. Αλληλεπιδράσεις με άλλα φάρμακα ή ουσίες

Εχουν αναφερθεί ευερεθιστότητα, σύγχυση και διαταραχές ύπνου κατά ταυτόχρονη χορήγηση πिरακετάμης και φαρμάκων για το θυρεοειδή αδέν, συγκεκριμένα ορμόνες T₃ και T₄.

Η πिरακετάμη δεν είναι πιθανό να επηρεάζει ή και να επηρεάζεται από άλλα φάρμακα που μπορεί να λαμβάνει ταυτόχρονα ο ασθενής. Τα επίπεδα αντιεπιληπτικών φαρμάκων εφόσον ο ασθενής λαμβάνει σταθερές δόσεις, δεν επηρεάζονται από την ταυτόχρονη χορήγηση πिरακετάμης. Ταυτόχρονη χορήγηση οινοπνεύματος δεν επηρέασε τα επίπεδα της πिरακετάμης στον ορό του αίματος ενώ από του στόματος δόση πिरακετάμης 1,6g δεν μετέβαλε τις συγκεντρώσεις οινοπνεύματος.

Από αποτελέσματα μελέτης σε ασθενείς με θρόμβωση φλεβών, η χορήγηση πिरακετάμης 9,6g/ημέρα δεν οδήγησε σε τροποποίηση της δόσης κουμαρινικών αντιπηκτικών φαρμάκων

Ωστόσο, η χορήγηση 9,6g/ημέρα πιρακετάμης μετέβαλε τους παράγοντες που απαιτούνται για την πήξη του αίματος, καθώς και τη γλειότητα του αίματος και του πλάσματος.

2.6. Δοσολογία

Δοσολογία

Ενήλικες:

- Επί αγγειακής άνοιας: 2,4g ημερησίως, σε 2-4 διηρημένες δόσεις.
- Επί Μυοκλονιών: Μόνο σε άτομα μεγαλύτερα των 16 ετών
Συνήθης δόση 7,2g ημερησίως με προοδευτική προσθήκη 4,8g ημερησίως κάθε 3-4 ημέρες μέχρι την μέγιστη δόση των 24g ημερησίως, σε 2-3 ημερήσιες λήψεις.

Οι συνιστώμενες δόσεις μπορούν να χορηγούνται, ανάλογα με την μορφή, με ενδοφλέβια ένεση ή έγχυση είτε από το στόματος.

Σε ηλικιωμένους ασθενείς με νεφρική ανεπάρκεια συνιστάται η προσαρμογή της δόσης. Αναζητήστε συγκεκριμένες οδηγίες από το ιατρό σας. Για μακροχρόνια θεραπεία σε ηλικιωμένους ασθενείς, απαιτείται η τακτική αξιολόγηση της λειτουργίας των νεφρών προκειμένου να είναι δυνατή η προσαρμογή της δόσης, αν απαιτείται. Σε ασθενείς με ανεπάρκεια του ήπατος δεν απαιτείται προσαρμογή της δόσης εκτός από την περίπτωση που υπάρχει ταυτόχρονα και νεφρική ανεπάρκεια. Αναζητήστε συγκεκριμένες οδηγίες από τον ιατρό σας.

2.7. Υπερδοσολογία

Συμπτώματα

Μία περίπτωση διάρροιας με αιματηρές κενώσεις και κοιλιακά άλγη έπειτα από λήψη από του στόματος 75g πιρακετάμης ημερησίως, οφειλόταν κατά πάσα πιθανότητα στην υψηλότερη δόση σορβιτόλης που περιεχόταν στη σύνθεση της μορφής που χορηγήθηκε.

Δεν έχει αναφερθεί άλλη περίπτωση, που να περιγράφει επιπλέον ανεπιθύμητα συμβάματα, ειδικώς σχετιζόμενα με υπερδοσολογία.

Αντιμετώπιση

Σε οξεία, σημαντικού βαθμού υπερδοσολογία συνιστάται κένωση του στομάχου με πλύσεις ή πρόκληση εμέτου. Δεν υπάρχει ειδικό αντίδοτο για την υπερδοσολογία με πιρακετάμη. Η αντιμετώπιση της υπερδοσολογίας είναι συμπτωματική και μπορεί να περιλαβεί έως και αιμοκάθαρση. Ποσοστό 50-60% της ποσότητας της πιρακετάμης απομακρύνεται στη διάρκεια μιας συνεδρίας αιμοδιύλησης.

Τηλ. Κέντρου Δηλητηριάσεων 2107793777

2.8. Τί πρέπει να γνωρίζετε στην περίπτωση που παραλείψετε να πάρετε κάποια δόση.

Στην περίπτωση που παραλείψετε να πάρετε μια δόση του φαρμάκου θα πρέπει να την πάρετε το ταχύτερο δυνατό. Εάν όμως πλησιάζει η ώρα για την επόμενη δόση, μην πάρετε τη δόση που παραλείψατε, αλλά συνεχίστε κανονικά τη θεραπεία.

2.9. Ανεπιθύμητες ενέργειες

Οι ανεπιθύμητες ενέργειες που αναφέρθηκαν σε κλινικές μελέτες και από την εμπειρία μετά την κυκλοφορία του φαρμάκου είναι καταγεγραμμένες στον ακόλουθο πίνακα ανά κατηγορία/οργανικό σύστημα και ανά συχνότητα. Η συχνότητα ορίζεται ως εξής: πολύ συχνές ($\geq 1/10$), συχνές ($\geq 1/100$ έως $< 1/10$), όχι συχνές ($\geq 1/1000$ έως $< 1/100$), σπάνιες ($\geq 1/10.000$ έως $< 1/1000$), πολύ σπάνιες ($<$

1/10.000). Τα δεδομένα από την εμπειρία μετά την κυκλοφορία δεν επαρκούν για να υποστηρίξουν μια εκτίμηση της επίπτωσης των ανεπιθύμητων ενεργειών στο πληθυσμό που θα πάρει θεραπεία.

Διαταραχές του αιμοποιητικού και του λεμφικού συστήματος
Μη γνωστή: αιμορραγική διαταραχή

Διαταραχές του ανοσοποιητικού συστήματος
Μη γνωστή: αναφυλακτοειδή αντίδραση, αντίδραση υπερευαισθησίας

Ψυχιατρικές διαταραχές : διέγερση, άγχος, σύγχυση, παραισθησίες
Συχνή: νευρική κατάσταση
Όχι συχνή: κατάθλιψη
Μη γνωστές: διέγερση, άγχος, σύγχυση, παραισθησίες

Διαταραχές νευρικού συστήματος
Συχνή : υπερκινησία
Όχι συχνή: υπνηλία
Μη γνωστές: αταξία, διαταραχές της ισορροπίας, επιδείνωση της επιληψίας, κεφαλαλγία, αϋπνία
Διαταραχές ώτων και λαβυρίνθου
Όχι συχνή : ίλιγγος

Αγγειακές διαταραχές
Σπάνιες: θρομβοφλεβίτιδα (μόνο για την ενέσιμη μορφή), υπόταση (μόνο για την ενέσιμη μορφή)

Γαστρεντερικές διαταραχές
Μη γνωστές : κοιλιακό άλγος, επιγαστραλγία, διάρροια, ναυτία, έμετος

Διαταραχές δέρματος και υποδόριου ιστού
Μη γνωστές : αγγειονευρωτικό οίδημα, δερματίτις, κνησμός, κνίδωση

Γενικές διαταραχές και καταστάσεις της οδού χορήγησης
Συχνή: αύξηση βάρους
Όχι συχνή: εξασθένηση
Σπάνιες: άλγος της θέσης ένεσης (μόνο για την ενέσιμη μορφή), πυρεξία

2.10. Ημερομηνία λήξης του προϊόντος

Αναγράφεται στην εσωτερική και εξωτερική συσκευασία. Σε περίπτωση που η ημερομηνία αυτή έχει παρέλθει μην το χρησιμοποιήσετε.

2.11. Ιδιαίτερες προφυλάξεις για τη φύλαξη του προϊόντος:

2.12. Ημερομηνία τελευταίας αναθεώρησης του φύλλου οδηγιών :

3. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΟΡΘΟΛΟΓΙΚΗ ΧΡΗΣΗ ΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΩΝ

- Το φάρμακο αυτό σας το έγραψε ο γιατρός σας μόνο για το συγκεκριμένο ιατρικό σας πρόβλημα. Δεν θα πρέπει να το δίνετε σε άλλα άτομα ή να το χρησιμοποιείτε για κάποια άλλη πάθηση, χωρίς προηγουμένως να έχετε συμβουλευθεί το γιατρό σας.
- Εάν κατά τη διάρκεια της θεραπείας εμφανισθεί κάποιο πρόβλημα με το φάρμακο, ενημερώστε αμέσως το γιατρό σας ή το φαρμακοποιό σας.
- Εάν έχετε οποιαδήποτε ερωτηματικά γύρω από τις πληροφορίες που αφορούν το φάρμακο που λαμβάνετε ή χρειάζεστε καλύτερη ενημέρωση για το ιατρικό σας πρόβλημα μη διστάσετε να ζητήσετε τις πληροφορίες αυτές από το γιατρό σας ή το φαρμακοποιό σας.
- Για να είναι αποτελεσματικό και ασφαλές το φάρμακο που σας χορηγήθηκε θα πρέπει να λαμβάνεται σύμφωνα με τις οδηγίες που σας δόθηκαν.
- Για την ασφάλειά σας και την υγεία σας είναι απαραίτητο να διαβάσετε με προσοχή κάθε πληροφορία που αφορά το φάρμακο που σας χορηγήθηκε.
- Να μη διατηρείτε τα φάρμακα σε ερμάρια του λουτρού, διότι η ζέστη και η υγρασία μπορεί να

- αλλοιώσουν το φάρμακο και να το καταστήσουν επιβλαβές για την υγεία σας.
- ◆ Να μην κρατάτε φάρμακα που δεν τα χρειάζεστε πλέον ή που ήδη έχουν λήξει.
 - ◆ Για μεγαλύτερη ασφάλεια κρατάτε όλα τα φάρμακα σε ασφαλές μέρος μακριά από τα παιδιά.

4. ΤΡΟΠΟΣ ΔΙΑΘΕΣΗΣ

Το φάρμακο αυτό χορηγείται μόνο με ιατρική συνταγή.

3. Οι δικαιούχοι και αντιπρόσωποι υποχρεούνται για την εφαρμογή της ανωτέρω εγκυκλίου.
4. Κατόπιν των ανωτέρω παύει να ισχύει η εγκύκλιός μας με αρ 10481/12-02-2010.

Κοινοποίηση:

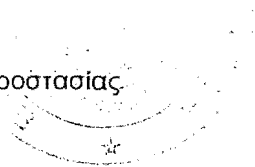
1. Ετ.: UCB ΑΕ
ΑΓΙΟΥ ΔΗΜΗΤΡΙΟΥ 63,
17456 ΑΛΙΜΟΣ


Η ΑΝΑΠΛ. ΠΡΟΙΣΤΑΜΕΝΗ Δ.ΔΥΕΠ

ANNA KATSIΦH

Αποδέκτες για ενέργεια :

1. Υπουργείο Υγείας και Κοινωνικής Αλληλεγγύης
Γενική Διεύθυνση Δημόσιας Υγείας
Δ/ση Φαρμάκων και Φαρμακείων
Αριστοτέλους 17, 101 87 Αθήνα
2. ΓΕΕΘΑ/ΔΥΓ
Λ. Μεσογείων 136
155 61 Αθήνα
3. Υπ. Εργασίας Απασχόλησης & Κοινωνικής Προστασίας
Γενική Γραμματεία Κοινωνικών Ασφαλίσεων
Δ/ση Ασφάλισης Ασθένειας & Μητρότητας
Σταδίου 29, 101 10 Αθήνα
(με την παράκληση ενημέρωσης των Ασφαλιστικών
Ταμείων που παρέχουν Υγειονομική Περίθαλψη)
4. Πανελλήνιο Ιατρικό Σύλλογο
Πλουτάρχου 3, 106 75 Αθήνα
(με την παράκληση ενημέρωση των
τοπικών Ιατρικών Συλλόγων της χώρας).
5. Πανελλήνιο Φαρμακευτικό Σύλλογο
Πειραιώς 134 & Αγαθημέρου
118 54 Αθήνα
(με την παράκληση ενημέρωσης των
τοπικών Φαρμακευτικών Συλλόγων της χώρας)
6. Πανελλήνια Ένωση Φαρμακοποιών
Νοσηλευτικών Ιδρυμάτων
Μιχαλακοπούλου 99, 115 27 Αθήνα
7. ΙΚΑ-Φαρμ/κή Υπηρεσία
Αγ.Κων/νου 8, 102 41 Αθήνα
8. ΟΓΑ Κλάδος Φαρμακευτικής Περίθαλψης
Πατησίων 30, 106 77 Αθήνα
9. Οίκος Ναύτου Πειραιώς
Κ.Παλαιολόγου 15
185 35 Πειραιάς
10. Οίκος Ναύτου Αθήνας
Γλαύστωνος 2 & Πατησίων
106 77 Αθήνα




ANNA KATSIΦH

11. Κέντρο Δηλητηριάσεων
Νοσοκομείο Παίδων "Π. & Α. Κυριακού"
115 27 Γουδί
- ✓ 12. ΣΦΕΕ
Λεωφ. Κηφισίας 280 & Αγρινίου 3
152 32 Χαλάνδρι, Αθήνα
13. Πανελλήνια Ένωση Φαρμακοβιομηχανίας
Λάμψα 7, 115 24 Αμπελόκηποι, Αθήνα
14. Σύλλογο Αντ/πων Φαρμακευτικών Ειδών & Ειδικοτήτων
Οδός Τατοΐου
18ο χλμ. Εθνικής οδού Αθηνών-Λαμίας
146 10 Ν. ΕΡΥΘΡΑΙΑ
15. Δελτίο Αγορανομίας
Πανεπιστημίου 42, 106 79 Αθήνα
16. ΟΑΕΕ – Φαρμακευτικές Υπηρεσίες
Αγ. Κωνσταντίνου 5
104 31 ΑΘΗΝΑ
17. Μη μέλη Συλλόγων
(όπως ο πίνακας)

ΕΣΩΤΕΡΙΚΗ ΔΙΑΝΟΜΗ:

1. Δ/ση Φαρ/κών Μελετών & Έρευνας
2. Δ/ση Δ/κών Υπηρεσιών Ελέγχου Προϊόντων
Τμήμα Έκδοσης & Κωδ. Αποφάσεων
3. Γραμματεία Επιστημονικού Συμβουλίου Εγκρίσεων
4. Γραμματεία Δευτεροβάθμιου Επιστημονικού Συμβουλίου
Θ.Μ.02/2012