

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Lucetam, 400 mg, tabletki powlekane
Lucetam, 800 mg, tabletki powlekane
Lucetam, 1200 mg, tabletki powlekane

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Każda tabletki powlekana zawiera 400 mg, 800 mg lub 1200 mg piracetamu (*Piracetamum*).
Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Tabletka powlekana

Białe lub prawie białe, owalne, obustronnie wypukłe tabletki z wytłoczonym po jednej stronie napisem: „E 241” (tabletki po 400 mg), E 242 (tabletki po 800 mg) lub E 243 (tabletki po 1200 mg).

Tabletki 800 mg mają po obu stronach linię podziału. Linia podziału na tabletkę ułatwia tylko rozkruszenie w celu ułatwienia połknięcia.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1. Wskazania do stosowania

Lucetam jest wskazany w leczeniu:

- mioklonii pochodzenia korowego;
- zaburzeń dyslektycznych u dzieci, w połączeniu z terapią logopedyczną;
- zawrotów głowy pochodzenia ośrodkowego i obwodowego.

4.2. Dawkowanie i sposób podawania

Dawkowanie

Leczenie mioklonii pochodzenia korowego

Dawka dobową powinna wynosić początkowo 7,2 g i powinna być zwiększana o 4,8 g co 3-4 dni, aż do osiągnięcia maksymalnej dawki 24 g, w 2 lub 3 dawkach podzielonych. Leczenie innymi przeciwmiklonicznymi produktami leczniczymi należy utrzymać w niezmienionej dawce. Później w zależności od uzyskanych korzyści klinicznych, gdy to możliwe dawkowanie innych produktów leczniczych tego rodzaju należy zmniejszyć.

Leczenie piracetamem należy kontynuować tak długo, jak długo utrzymuje się podstawowa choroba mózgu. U osób z ostrym epizodem może dojść z czasem do ewolucji objawów, w związku z czym co 6 miesięcy należy podejmować próbę zmniejszenia dawki lub odstawienia leku. Należy to robić redukując dawkę piracetamu o 1,2 g co 2 dni (co 3 lub 4 dni w przypadku zespołu Lance-Adamsa, aby zapobiec ewentualnemu nagłemu nawrotowi lub drgawkom z odstawienia).

Leczenie zawrotów głowy

Zalecana dawka dobowa waha się od 2,4 do 4,8 g, w 2 lub 3 dawkach podzielonych.

Dzieci i młodzież

Leczenie zaburzeń dyslektycznych w połączeniu z terapią logopedyczną

U młodzieży i dzieci od 8. roku życia zalecana dawka dobowa wynosi około 3,2 g, w 2 dawkach podzielonych.

Osoby w podeszłym wieku

Zaleca się modyfikację dawki u osób w podeszłym wieku z zaburzoną czynnością nerek (patrz „Pacjenci w niewydolnością nerek”). W czasie długotrwałego leczenia u osób w podeszłym wieku konieczna jest regularna kontrola klirensu kreatyniny, aby w razie potrzeby odpowiednio dostosować dawkowanie.

Pacjenci z niewydolnością nerek

Dawkę dobową należy ustalić indywidualnie w zależności od stopnia niewydolności nerek. Należy zapoznać się z poniższą tabelą i odpowiednio dostosować dawkę. Aby skorzystać z podanej tabeli dawkowania, należy oszacować klirens kreatyniny (creatinine clearance: LCCr) pacjenta w ml/min. CLcr w ml/min można obliczyć na podstawie stężenia kreatyniny w surowicy korzystając z następującego wzoru:

$$Cl_{cr} = \frac{[140 - \text{wiek (lata)}] \times \text{masa ciała (kg)}}{72 \times \text{kreatynina w surowicy (mg/dl)}} \quad (\times 0,85 \text{ dla kobiet})$$

Grupa	Klirens kreatyniny (ml/min)	Dawka i częstość podawania
Prawidłowa czynność nerek	>80	zwykła dawka dobową, w 2-4 dawkach podzielonych
Łagodne za czynności nerek	50-79	2/3 zwykłej dawki dobowej, w 2 lub 3 dawkach podzielonych
Umiarkowane zaburzenie czynności nerek	30-49	1/3 zwykłej dawki dobowej, w 2 dawkach podzielonych
Ciężkie zaburzenie czynności nerek	<30	1/6 zwykłej dawki dobowej, w pojedynczej dawce
Schyłkowa choroba nerek	-	przeciwwskazany

Pacjenci z niewydolnością wątroby

U pacjentów z samą niewydolnością wątroby nie ma potrzeby modyfikacji dawki. U pacjentów ze współistniejącą niewydolnością wątroby i nerek zaleca się modyfikację dawkowania (patrz: „Pacjenci z niewydolnością nerek” powyżej).

Sposób podawania

Lucetam należy podawać doustnie. Lek można przyjmować z posiłkiem lub niezależnie od posiłku. Tabletkę(i) powlekaną(e) należy popijać płynem. Zaleca się, aby dawkę dobową przyjmować w 2-4 dawkach podzielonych.

4.3. Przeciwwskazania

- Nadwrażliwość na substancję czynną, inne pochodne pirolidonu lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1.;
- Krwawienie śródmózgowe;
- Schyłkowa choroba nerek;

- Płásawica Huntingtona.

4.4. Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Wpływ na agregację płytek

Ze względu na wpływ piracetamu na agregację płytek krwi (patrz punkt 5.1) zaleca się ostrożność u pacjentów z silnym krwawieniem, u pacjentów zagrożonych ryzykiem krwawienia, na przykład z wrzodem żołądka lub jelit, u pacjentów z zaburzeniami hemostazy, u pacjentów z incydem naczyniowo-mózgowym w wywiadzie, u pacjentów poddawanych poważnym zabiegom chirurgicznym, w tym również zabiegom stomatologicznym, oraz u pacjentów stosujących leki przeciwwkrzepliwie lub leki hamujące agregację płytek krwi, w tym małe dawki kwasu acetylosalicylowego.

Niewydolność nerek

Piracetam jest wydalany przez nerki. Należy zachować ostrożność w przypadkach niewydolności nerek (patrz punkt 4.2).

Osoby w podeszłym wieku

W czasie długotrwałego leczenia u osób w podeszłym wieku konieczna jest regularna kontrola klirensu kreatyniny, aby w razie potrzeby odpowiednio dostosować dawkowanie (patrz punkt 4.2).

Przerywanie leczenia

Należy unikać nagłego odstawiania leku u chorych leczonych z powodu mioklonii, gdyż może to doprowadzić do nawrotu lub drgawek z odstawienia.

4.5. Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Interakcje farmakokinetyczne

Uważa się, że prawdopodobieństwo interakcji lekowych prowadzących do zmian farmakokinetyki piracetamu jest niewielkie, ponieważ około 90% dawki piracetamu wydala się z moczem w postaci niezmienionej.

In vitro, w stężeniach 142, 426 i 1422 µg/ml piracetam nie hamuje izoform CYP 1A2, 2B6, 2C8, 2C9, 2C19, 2D6, 2E1 ani 4A9/11 cytochromu P450 ludzkiej wątroby.

Przy stężeniu 1422 µg/ml obserwowano niewielkie działanie hamujące na CYP 2A6 (21%) 3A4/5 (11%). Wartości K_i dla hamowania tych dwóch izoform CYP prawdopodobnie jednak znacznie przekraczają 1422 µg/ml. Metaboliczne interakcje piracetamu z innymi lekami są więc mało prawdopodobne.

Hormony tarczycy

Podczas jednoczesnego leczenia wyciągiem z tarczycy (T3+T4) opisywano splątanie, rozdrażnienie i zaburzenia snu.

Acenokumarol

W opublikowanym badaniu 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 w porównaniu z efektami stosowania samego acenokumarolu, dodanie piracetamu w dawce 9,6 g/dobę prowadziło do istotnego zmniejszenia agregacji płytek, zmniejszenia uwalniania β -tromboglobuliny, zmniejszenia

stężeń fibrynogenu i czynników von Willebranda (VIII : C; VIII : vW : Ag; VIII : vW : RCo) oraz zmniejszenia lepkości krwi pełnej i osocza.

Leki przeciwpadaczkowe

Dobowa dawka piracetamu 20 g stosowana przez okres 4 tygodni nie miała wpływu na wartości największych i najmniejszych stężeń w surowicy leków przeciwpadaczkowych (karbamazepiny, fenytoiny, fenobarbitalu, walproinianu) u chorych na padaczkę otrzymujących stałe dawki tych leków.

Alkohol

Równoczesne podawanie alkoholu nie miało wpływu na stężenia piracetamu w surowicy, a stężenia alkoholu nie zmieniały się po przyjęciu 1,6 g piracetamu w dawce doustnej.

4.6. Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża

Nie ma odpowiednich danych dotyczących stosowania piracetamu u kobiet w ciąży. Badania na zwierzętach nie wskazują na bezpośrednie ani pośrednie szkodliwe działanie leku na ciążę, rozwój zarodka/płodu, przebieg porodu i rozwój po urodzeniu (patrz punkt 5.3).

Piracetam przenika przez barierę łożyskową. Stężenia leku u noworodka wynoszą około 70-90% stężeń u matki. Nie należy stosować piracetamu w czasie ciąży, chyba że jest to bezwzględnie konieczne, a korzyści ze stosowania leku przewyższają ryzyko i stan kliniczny kobiety ciężarnej wymaga leczenia piracetamem.

Karmienie piersią

U ludzi piracetam jest wydzielany do mleka matki. W związku z tym w czasie karmienia piersią nie należy stosować piracetamu lub na czas leczenia piracetamem należy przerwać karmienie piersią. Decyzję o tym, czy zaprzestać karmienia piersią, czy przerwać leczenie piracetamem należy podjąć biorąc pod uwagę korzyści z karmienia piersią dla dziecka i korzyści z terapii piracetamem dla kobiety.

4.7. Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Zważywszy na zdarzenia niepożądane obserwowane podczas stosowania leku, wpływ leku na prowadzenie pojazdów i obsługiwanie maszyn jest możliwy i powinien być brany pod uwagę.

4.8. Działania niepożądane

a. Podsumowanie profilu bezpieczeństwa

Podwójnie ślepe, kontrolowane placebo badania kliniczne lub farmakokliniczne, z których dostępne są ilościowe dane o bezpieczeństwie (uzyskane z Banku Danych Dokumentacji UCB w czerwcu 1997 roku) objęły ponad 3000 osób przyjmujących piracetam bez względu na wskazanie, postać leku, dawkę dobową czy charakterystykę populacji.

b. Tabela reakcji niepożądanych

Działania niepożądane opisywane w badaniach klinicznych i w okresie po wprowadzeniu leku do obrotu zestawiono w poniższej tabeli z uwzględnieniem klasyfikacji układowo-narządowej i częstości występowania. Częstość występowania zdefiniowano następująco: bardzo często ($\geq 1/10$); często ($\geq 1/100$ do $< 1/10$); niezbyt często ($\geq 1/1000$ do $< 1/100$); rzadko ($\geq 1/10000$ do $< 1/1000$); bardzo rzadko ($< 1/10000$).

Dane z okresu po wprowadzeniu leku do obrotu są niewystarczające do oszacowania częstości występowania reakcji niepożądanych w populacji docelowej.

Klasa układowo-narządowa (MedRA)	Częste	Niezbyt częste	O nieznanym częstości występowania
Zaburzenia krwi i układu limfatycznego			Zaburzenia krwotoczne
Zaburzenia układu immunologicznego			Reakcja anafilaktyczna, nadwrażliwość
Zaburzenia psychiczne	Nerwowość	Depresja	Pobudzenie, lęk, splątanie, halucynacje
Zaburzenia układu nerwowego	Hiperkineza	Senność	Ataksja, zaburzenia równowagi, zaostrzenie padaczki, bóle głowy, bezsenność
Zaburzenia ucha i błędnika			Zawroty głowy
Zaburzenia żołądka i jelit			Bóle brzucha, bóle w nadbrzuszu, biegunka, nudności, wymioty
Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej			Obrzęk naczynioruchowy, zapalenie skóry, świąd skóry, pokrzywka
Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania		Osłabienie	
Badania diagnostyczne	Zwiększenie masy ciała		

Zgłaszanie podejrzewanych reakcji 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 {aktualny adres, nr telefonu i faksu ww. Departamentu} e-mail: adr@urpl.gov.pl.

4.9. Przedawkowanie

Objawy

Największe zgłoszone przedawkowanie piracetamu dotyczyło doustnego przyjęcia 75 g leku. Krwista biegunka z bólem brzucha była najprawdopodobniej związana z bardzo dużą ilością sorbitolu zawartego w przyjętym preparacie. Nie opisywano żadnych innych zdarzeń niepożądanych związanych z przedawkowaniem piracetamu.

Postępowanie po przedawkowaniu

Po ostrym znacznym przedawkowaniu można opróżnić żołądek, stosując płukanie żołądka lub wywołując wymioty. Nie istnieje swoista odtrutka w razie przedawkowania piracetamu. Leczenie przedawkowania jest objawowe i może polegać na wykonaniu hemodializy. Wydajność ekstrakcji dializatora dla

piracetamu wynosi 50-60%.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1. Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: leki psychostymulujące, stosowane w ADHD i nootropowe, Inne leki psychostymulujące i nootropowe, kod ATC: N06B X03

Mechanizm działania

Piracetam, substancja czynna produktu Lucetam, jest środkiem nootropowym o złożonym mechanizmie działania. Piracetam, należący do grupy piroolidonów (2-okso-1-pirolidynoacetamid), jest pierścieniową pochodną kwasu gamma-aminomasłowego (GABA). Z dostępnych danych wynika, że podstawowy mechanizm działania piracetamu nie jest swoisty ani dla określonego rodzaju komórek, ani dla określonego narządu. W modelach błon fosfolipidowych piracetam wiąże się fizycznie, proporcjonalnie do wielkości dawki, z grupą polarną, zapoczątkowując proces odtwarzania struktury błony przez tworzenie ruchomych kompleksów cząsteczek leku i fosfolipidów. To prawdopodobnie poprawia stabilność błony, dzięki czemu białka błonowe lub przezbłonowe utrzymują lub odzyskują odpowiednią strukturę trójwymiarową pozwalającą im na spełnianie ich prawidłowych funkcji.

Piracetam oddziałuje na komórki nerwowe i układ naczyniowy.

W neuronach piracetam ma różnorodne działanie na błony komórkowe.

U zwierząt piracetam wzmacnia różne procesy przekazywania sygnałów przez neurony, przede wszystkim na drodze modulacji gęstości i czynności receptorów postsynaptycznych.

Piracetam modyfikuje właściwości reologiczne krwi, oddziałując na płytki krwi, krwinki czerwone i ścianki naczyń krwionośnych; lek poprawia elastyczność erytrocytów oraz zmniejsza agregację płytek krwi, zmniejsza przyleganie erytrocytów do ścian naczyń krwionośnych i napięcie naczyń włosowatych.

5.2. Właściwości farmakokinetyczne

Wchłanianie

Po podaniu doustnym piracetam jest szybko wchłaniany w postaci niezmienionej. Biodostępność wynosi niemal 100%. Zazywanie leku podczas posiłku nie wpływa na jego wchłanianie, choć wartości C_{max} zmniejszają się, a wartości t_{max} zwiększają.

Dystrybucja

Maksymalne stężenie w osoczu osiągnięte jest w ciągu 30-60 minut po podaniu doustnym, a maksymalne stężenie w płynie mózgowo-rdzeniowym obserwuje się po 2-8 godzinach od przyjęcia leku.

Metabolizm

Okres półtrwania piracetamu w osoczu wynosi 4-5 godzin, a w płynie mózgowo-rdzeniowym 6-8 godzin. Lek w ok. 15% wiąże się z białkami osocza. Piracetam kumuluje się w korze mózgowej, korze mózdzku, jądrze ogoniastym, hipokampie, ciałach kolankowatych bocznych oraz splocie naczyniówkowym.

Eliminacja

Piracetam jest wydalany z moczem w postaci niezmienionej. Po podaniu pojedynczej dawki 90-100% leku jest usuwane z organizmu w ciągu 24-30 godzin. Piracetam przenika przez barierę krew-mózg, przez łożysko (u płodu stężenie sięga 70-90% stężenia obserwowanego u matki) i jest wydzielany do mleka matki. Piracetam można usunąć przy użyciu dializy (efektywność procesu wynosi 50-60%).

Liniowość/nieliniowość

W zakresie dawek od 0,8 do 12 g farmakokinetyka piracetamu jest liniowa.

5.3. Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Dane z badań przedklinicznych wskazują na potencjalnie małą 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 do 4,8 g/kg mc./dobę) i szczurów (dawki do 2,4 g/kg mc./dobę) nie stwierdzono wpływu toksycznego na narządy organizmu. 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). 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 leku.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1. Wykaz substancji pomocniczych

Rdzeń:

Magnezu stearynian
Powidon K-30

Otoczka:

Makrogol 6000
Dibutyłu sebacynian
Tytanu dwutlenek (E171)
Talk
Etyloceluloza
Hypromeloza

6.2. Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

6.3. Okres ważności

5 lat

6.4. Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Przechowywać w temperaturze poniżej 30°C.

6.5. Rodzaj i zawartość opakowania

Tabletki 400 mg, 800 mg: butelki z oranżowego szkła, z plastikowym zamknięciem, wyposażonym w element unieruchamiający tabletki, w tekturowym pudełku, z załączoną ulotką informacyjną, zawierające:
400 mg: 60 tabletek powlekanych

800 mg: 30 lub 60 tabletek powlekanych

Tabletki 1200 mg: butelka z oranżowego szkła, z plastikowym zamknięciem z zabezpieczeniem, w tekturowym pudełku, z załączoną ulotką informacyjną, zawierająca 20 lub 60 tabletek powlekanych. Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

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

Bez specjalnych wymagań.

Wszelkie niewykorzystane resztki produktu leczniczego lub jego odpady należy usunąć zgodnie z lokalnymi przepisami.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EGIS Pharmaceuticals PLC.
Keresztúri út. 30-38
1106 Budapest, Węgry

8. NUMER(-Y) POZWOLENIA(Ń) NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Lucetam, 400 mg, tabletki powlekane: Pozwolenie nr 8728
Lucetam, 800 mg, tabletki powlekane: Pozwolenie nr 8729
Lucetam, 1200 mg, tabletki powlekane: Pozwolenie nr 8859

9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU / DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA

Data wydania pierwszego pozwolenia:
Lucetam, 400 mg, 800 mg, tabl. powlekane: 19 kwietnia 2001
Lucetam, 1200 mg, tabl. powlekane: 7 września 2001
Data ostatniego przedłużenia pozwolenia:
Lucetam, 400 mg, 800 mg, tabletki powlekane
Lucetam, 1200 mg, tabletki powlekane

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO