

## SAŽETAK KARAKTERISTIKA LIJEKA

### 1. NAZIV GOTOVOG LIJEKA

OIKAMID

400 mg kapsula, tvrda  
piracetam

### 2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV

1 kapsula sadrži 400 mg piracetama.  
Za pomoćne tvari vidjeti Poglavlje 6.1.

### 3. FARMACEUTSKI OBLIK

Kapsula, tvrda.

### 4. KLINIČKI PODACI

#### 4.1. Terapijske indikacije

Liječenje mioklonusa kortikalnog porijekla, bez obzira na etiologiju, bilo u monoterapiji ili kombinaciji s nekim drugim lijekom za terapiju mioklonusa.

Liječenje afazije uz intenzivne logopedске vježbe.

Liječenje disleksije u djece.

#### 4.2. Doziranje i način primjene

##### Odrasli

Postoje značajne razlike između bolesnika u doziranju lijeka, što zahtijeva individualizirani pristup određivanju doze. Racionalan pristup uključivao bi uvođenje piracetama u dozi od 7,2 g dnevno, koja bi se trebala povećavati svaka 3 do 4 dana za 4,8 g dnevno do maksimalne doze od 24 g ( dnevno podijeljene u 2 ili 3 pod-doze, uz primjenu nepromijenjenih optimalnih doza ostalih lijekova za terapiju mioklonusa. Ako je moguće i ovisno o kliničkoj koristi, naknadno treba pokušati smanjiti dozu ostalih lijekova za terapiju mioklonusa.

Jednom započeti, tretman piracetamom treba nastaviti sve dok izvorna moždana bolest traje. U bolesnika s akutnom epizodom, spontana evolucija može doći s vremenom te se stoga svakih šest mjeseci treba pokušati smanjiti doza ili prekinuti davanje lijeka. To bi trebalo biti učinjeno smanjivanjem doze piracetama za 1,2 g svakih dva dana (svaka tri ili četiri dana u slučaju *Lance* i *Adams* sindroma, kako bi se spriječila mogućnost naglih recidiva ili apstinencijskih napada). Kronična afazija se liječi piracetamom u dozama od 4,8 g (12 kapsula) dnevno u kombinaciji s intenzivnim logopedskim vježbama tokom nekoliko mjeseci.

##### Djeca

Kod djece starije od 8 godina i adolescenata uobičajena doza je 50 - 100 mg/kg/dan, preporučena dnevna doza je oko 3,2 g, tj. 4 kapsule dva puta na dan. Terapijski učinci piracetama u liječenju kroničnih poremećaja i poremećaja kod djece se postižu polako, stoga liječenje može trajati mjesecima.

##### Doziranje kod bolesnika s oštećenom funkcijom jetre

Kako se piracetam ne metabolizira u jetri, nije potrebno prilagođavanje doze kod bolesnika s oštećenom jetrenom funkcijom

##### Doziranje kod bolesnika s oštećenjem funkcije bubrega

Dozu je potrebno podesiti u bolesnika s blagim do umjerenim oštećenjem bubrega, te u starijih bolesnika sa smanjenom bubrežnom funkcijom. Vidi odlomak 4.4. Posebna upozorenja i posebne mjere opreza pri upotrebi. Piracetam se otklanja dijalizom.

#### 4.3. Kontraindikacije

Piracetam je kontraindiciran kod:

- bolesnika preosjetljivih na piracetam ili na bilo koji od pomoćnih sastojaka lijeka
- bolesnika s teškim oštećenjem bubrega (klirens kreatinina manji od 20 mL/min)
- bolesnika s oštećenjem jetrene funkcije
- djece mlađe od 8 godina
- bolesnika s cerebralnim krvarenjem
- bolesnika sa Huntingtonovom bolesti.

#### 4.4. Posebna upozorenja i mjere opreza pri upotrebi

Sinhronizacija i pojačanje moždane električne aktivnosti može dovesti do smanjenja praga napadaja u posebno osjetljivih bolesnika. U bolesnika koji uzimaju antiepiletike, njihovu bi dozu trebalo održati čak i ako se bolesnik bolje osjeća uslijed liječenja piracetamom.

Zbog djelovanja piracetama na nakupljanje trombocita, oprez se preporučuje u bolesnika s poremećajima hemostaze, te u bolesnika koji su imali neku veću operaciju ili teško krvarenje.

Liječenje piracetamom se ne smije naglo prekinuti jer nagli prekid u nekih bolesnika s mioklonusom može uzrokovati miokloničke ili generalizirane napade.

Budući da se piracetam skoro isključivo izlučuje putem bubrega, oprez je potreban u bolesnika s poznatim oštećenjem bubrega. U bolesnika s oštećenjem bubrega i starijih bolesnika, povećanje terminalnog vremena polu-eliminacije izravno je povezano s bubrežnom funkcijom mjerenom klirensom kreatinina. Dozu stoga treba podesiti u bolesnika s blagim do umjerenim oštećenjem bubrežne funkcije i u starijih bolesnika sa smanjenom bubrežnom funkcijom.

Dnevna doza se mora podesiti individualno u skladu s oštećenjem bubrežne funkcije. Konzultirajte sljedeću tablicu i podesite dozu kao što je navedeno. Za upotrebu ove tablice potrebna je procjena klirensa kreatinina (CLcr) u mL/mn. CLcr u mL/min može se procijeniti na osnovi određivanja serumskog kreatinina (mg/dL) korištenjem sljedeće formule:

$$CLcr = (140 - \text{dob (godine)}) \times \text{težina (kg)} / 72 \times \text{serumski kreatinin (mg/dL)} \quad (\times 0,85 \text{ za žene})$$

Skupina	Klirens kreatinina (mL/min)	Doziranje i učestalost
Normalno	> 80	Uobičajena dnevna doza, 2-4 pod-doze
Blago	50-79	2/3 uobičajene dnevne doze, 2-3 pod-doze
Umjereno	30-49	1/3 uobičajene dnevne doze, 2 pod-doze
Teško	< 30	1/6 uobičajene dnevne doze, 1 primjena
Teško	< 20	kontraindicirano

#### 4.5. Interakcije s drugim lijekovima i drugi oblici interakcija

Interakcije sa drugim lijekovima mogu rezultirati smanjenom farmakokinetikom piracetama, jer otprilike 90% od doze piracetama se izluči urinom kao nepromijenjen lijek.

Pri istodobnoj primjeni s kortikosteroidima u nekim je slučajevima primijećeno krvarenje u probavnom sistemu koja je prestalo nakon prekida terapije kortikosteroidima.

Može se pojačati učinak nadomjesnog liječenja hormonima štitnjače uz pojavu zbunjenosti, razdražljivosti i poremećaja spavanja.

Nisu zabilježene interakcije, iako se radi o ispitivanju provedenom na manjem broju bolesnika, sa sljedećim antiepilepticima: klonazepamom, karbamazepinom, fenitoinom, fenobarbitonom i natrijevim valproatom.

U objavljenom jednostruko-slijepom ispitivanju na bolesnicima s teškom rekurentnom venskom trombozom, piracetam u dozi od 9,6 g dnevno nije promijenio doze acenokumarola potrebne za postizanje INR-a od 2,5 do 3,5, ali je u odnosu na djelovanje acenokumarola u monoterapiji, dodavanje piracetama od 9,6 g dnevno značajno smanjilo nakupljanje trombocita, oslobađanje  $\beta$ -tromboglobulina, razine fibrinogena i von Willebrandove faktore (VIII: C; VIII: vW : Ag; VIII : vW : RCo), te viskoznost cijele krvi i plazme.

#### 4.6. Trudnoća i dojenje

Piracetam lako prolazi placentalnu barijeru. Budući da nije utvrđena neškodljivost primjene u trudnoći, piracetam treba izbjegavati tokom trudnoće, osim u slučajevima kada kliničko stanje trudnice

zahtijeva tretman s piracetamom i kada korist premašuje moguće rizike. Piracetam se izlučuje tokom dojenja. Stoga se njegova primjena treba izbjegavati tokom dojenja ili treba prekinuti dojenje tokom liječenja piracetamom.

Mlade žene koje koriste piracetam trebaju koristiti odgovarajuća kontracepcijska sredstva.

#### 4.7. Uticaj na sposobnost upravljanja vozilima i rada na mašinama

U kliničkim ispitivanjima doza između 1,6 i 15 grama dnevno, hiperkineze, pospanost, nervoza i depresija zabilježeni su češće u bolesnika koji su uzimali piracetam nego u onih koji su uzimali placebo. Ne postoje podaci o sposobnosti upravljanja vozilima pri dozama od 15 do 20 grama dnevno. Bolesnici koji namjeravaju upravljati vozilima ili raditi na mašinama tokom uzimanja piracetama moraju biti oprezni.

#### 4.8. Nuspojave

Zabilježena je statistički značajno veća učestalost nuspojava tokom kliničkih ispitivanja (koja su uključivala više od 3000 ispitanika koji su primali piracetam, bez obzira na indikacije, oblik doziranja, dnevnu dozu ili karakteristike populacije) u skupini koja je primala piracetam u odnosu na skupinu koja je primala placebo. Podaci dobiveni kliničkim ispitivanjima te podaci dobiveni nakon stavljanja lijeka u promet navedeni su po sistemu organa i učestalosti:

Vrlo često ( $\geq 10\%$ ), često ( $\geq 1\%$  do  $< 10\%$ ), manje često ( $\geq 0,1\%$  do  $< 1\%$ ), rijetko ( $\geq 0,01\%$  do  $\geq 0,1\%$ ), vrlo rijetko ( $< 0,01\%$ ), nepoznate učestalosti.

##### Poremećaji krv i limfnog sistema

Nepoznate učestalosti: hemoragijski poremećaji

##### Poremećaji probavnog sistema

Nepoznate učestalosti: abdominalna bol, proljev, mučnina, povraćanje

##### Opći poremećaji i reakcije na mjestu primjene

Manje često: astenija

##### Poremećaji imunološkog sistema

Nepoznate učestalosti: anafilaktoidne reakcije, preosjetljivost

##### Pretrage

Često: porast težine

##### Poremećaji nervnog sistema

Često: hiperkineze

Manje često: pospanost

Nepoznate učestalosti: vrtoglavica, ataksija, poremećaji ravnoteže, pogoršanje epilepsije, glavobolja, nesanica.

##### Psijhijatrijski poremećaji

Često: nervoza

Manje često: depresija

Nepoznate učestalosti: nemir, tjeskoba, zbunjenost, halucinacije

##### Poremećaji uha i labirinta

Nepoznate učestalosti: vrtoglavica

##### Poremećaji kože i potkožnog tkiva

Nepoznate učestalosti: angioneurotski edem, dermatitis, svrbež, urtikarija, osip

Uz primjenu velikih doza opisuju se nervoza, pojačan libido, seksualna stimulacija, hipotrihoza i pojačano znojenje.

#### 4.9. Predoziranje

Čak i nakon doze od 14 g, piracetam nije uzrokovao toksički efekt. U slučaju predoziranja, terapija je simptomatska, uz eventualnu primjenu hemodijalize

Opće stanje bolesnika treba pažljivo promatrati. Treba osigurati dobru hidrataciju i pratiti protok urina.

## 5. FARMAKOLOŠKA SVOJSTVA

### 5.1. Farmakodinamička svojstva

#### Farmakoterapijska skupina

N06BX03 - Pripravci koji djeluju na nervni sistem; Psihoanaleptici; Psihostimulansi, lijekovi za ADHD i nootropici; Ostali psihostimulansi i nootropici.

Piracetam djeluje hemoreološki na trombocite, eritrocite i stijenke krvnih žila povećavajući deformaciju eritrocita, te smanjujući nakupljanje trombocita, prijanjanje eritrocita uz stijenke krvnih žila i kapilarni vazospazam.

#### Djelovanje na eritrocite

U bolesnika s anemijom srpastih stanica piracetam poboljšava deformaciju membrane eritrocita, smanjuje viskoznost krvi i sprečava stvaranje *rouleaux* formacija.

#### Djelovanje na trombocite

U otvorenim ispitivanjima na zdravim dobrovoljcima i bolesnicima s *Raynaudovo*-im fenomenom, doze piracetama povećane do 12 g bile su povezane sa smanjenjem funkcije trombocita ovisno o dozi u odnosu na vrijednosti prije liječenja (analize nakupljanja trombocita induciranih adenzin difosfatom (ADP), kolagen, epinefrin i oslobođanje  $\cdot$ TG), međutim bez značajnih promjena u broju trombocita. U ovim je ispitivanjima piracetam produljio vrijeme krvarenja.

#### Djelovanje na krvne žile

U ispitivanjima na životinjama piracetam je spriječio vazospazam i poništio učinke raznih spazmogena sredstava. Nije djelovao vazodilatacijski niti inducirao fenomen „steal“, „nor low“ ili „no reflow“, niti je djelovao hipotenzivno.

U zdravih dobrovoljaca, piracetam je smanjio prijanjanje eritrocita na vaskularni endotel, te je također imao izravni stimulacijski učinak na sintezu prostaciklina u zdravom endotelu.

#### Učinci na koagulacijske faktore

U zdravih dobrovoljaca, u odnosu na vrijednosti prije liječenja, piracetam u dozi do 9,6 g smanjio je koncentracije fibrinogena i *von Willebrandovih* faktora u plazmi (VIII : C; VIII R : AG; VIII R : vW) za 30 do 40%, te povećao vrijeme krvarenja.

U bolesnika s primarnim i sekundarnim *Raynaudov*-im fenomenom, u odnosu na vrijednosti prije liječenja, piracetam u dozi od 8 g dnevno tokom 6 mjeseci smanjio je razine fibrinogena i *von Willebrandovih* faktora u plazmi (VIII: C; VIII R : AG; VIII R : vW (RCF)) za 30 do 40%, smanjio viskoznost plazme i povećao vrijeme krvarenja.

### 5.2. Farmakokinetička svojstva

Apsorpcija piracetama nakon oralne primjene je brza i gotovo potpuna. Vršna se koncentracija postiže već 30-60 min nakon primjene i iznosi oko 15-18 mg/mL. Oikamid se ne veže na bjelančevina plazme i lako prelazi krvno-moždanu barijeru, gdje također relativno brzo postiže visoke koncentracije. Dobro se raspodjeljuje po dijelovima velikog i malog mozga, a nakuplja se u hipokampusu, talamusu i hipotalamusu. Vrijeme polueliminacije u krvi iznosi 5-6 sati, a u mozgu (likvor) 7,7 sati. Piracetam se ne metabolizira te se izlučuje nepromijenjen putem mokraćne.

Piracetam se iz krvi može ukloniti dijalizom.

### 5.3. Neklinički podaci o sigurnosti primjene

U nekliničkim studijama piracetam nije pokazao teratogeni, mutageni ili kancerogeni učinak.

## 6. FARMACEUTSKI PODACI

### 6.1. Popis pomoćnih tvari

#### *Sadržaj kapsule*

talk

magnezij stearat

| *Kapsula No.0 White op./pink op.:*

želatina

titan dioksid (E171)

azorubine, carmoisine (E122)

## 6.2. Inkompatibilnosti

Nisu poznate.

## 6.3. Rok trajanja

5 godina.

## 6.4. Posebne mjere pri čuvanju lijeka

Čuvati pri temperaturi do 25 °C.

## 6.5. Vrsta i sadržaj unutarnjeg pakovanja (spremnika)

60 (6x10) kapsula u blisteru (PVC/Al).

## 6.6. Upute o upotrebu i rukovanje i posebne mjere za uklanjanje neiskorištenog lijeka i otpadnih materijala koji potječu od lijeka

Ne postoje posebne upute o upotrebi/rukovanju.

## 6.7. Režim izdavanja lijeka

Lijek se izdaje uz ljekarski recept.

## 7. NAZIV I ADRESA PROIZVOĐAČA

PLIVA Hrvatska d.o.o.

Prilaz baruna Filipovića 25, Zagreb, R. Hrvatska

### Proizvođač gotovog lijeka

PLIVA Hrvatska d.o.o.

Prilaz baruna Filipovića 25, Zagreb, R. Hrvatska

### Nosilac dozvole za stavljanje gotovog lijeka u promet

PLIVA d.o.o. Sarajevo

Trg heroja 10, Sarajevo

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

04-07.10-2828/12 od 27.05.2013.