KISA ÜRÜN BİLGİSİ

1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

OPEMİN® 800 mg film kaplı tablet

2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM

Etkin madde:
1 film kaplı tablette:
Pirasetam 800 mg

Yardımcı maddeler:
FD&C Sarı#6 / Sunset Sarısı FCF Alüminyum Lak 2,08 mg

Yardımcı maddeler için 6.1'e bakınız.

3. FARMASÖTİK FORM

Film kaplı tablet
Turuncu renkli, oblong, bikonveks, çentikli film kaplı tablet

4. KLİNİK ÖZELLİKLER

4.1. Terapötik endikasyonlar

Erişkinlerde

- Hafıza kaybı, dikkat eksikliği ve araç kullanma yeteneğinin kaybı gibi bulgularla seyreden psiko-organik sendromların semptomatik tedavisi,
- Kortikal kaynaklı miyoklonus tedavisi (tek başına veya diğer ilaçlarla birlikte),
- Vertigo ve ilişkili denge bozuklukları (vazomotor veya psişik kökenli sersemlik hissi hariç) için endikedir.

Çocuklarda

- 8 yaş ve üzeri çocuklarda konuşma terapisi gibi uygun yaklaşımlar ile birlikte disleksi tedavisinde endikedir.

4.2. Pozoloji ve uygulama şekli

Pozoloji/uygulama sıklığı ve süresi:

Günlük dozun 2 veya 4 eşit doza bölünerek alınması önerilir.

Aşağıda her bir endikasyonda önerilen günlük dozlar belirtilmiştir:

Psiko-organik sendromların semptomatik tedavisi
Günlük önerilen doz; 2,4 gram'dan – 4,8 gram'a kadardır ve günlük doz 2 veya 3 eşit doza bölünerek uygulanır.

Kortikal kaynaklı miyoklonus tedavisi
Günlük doza 7,2 g ile başlanmalı, 24 gram'lık maksimum doz elde edilinceye dek her üç veya dört günde bir 4,8 gram'lık artışlarla 2 veya 3 eşit doza bölünerek uygulama yapılmalıdır.

Tedavide uygulanan diğer anti-miyoklonik ilaçlar aynı dozda verilmeli; elde edilen klinik yarara göre, söz konusu ilaçların dozu, mümkünse, azaltılmalıdır.

OPEMİN® alınmaya bir kez başlandığında, tedaviye asıl serebral hastalık süresince devam edilmelidir.

Akut nöbeti olan hastalarda, zaman içinde kendiliğinden iyileşme görülebilir; dolayısıyla her 6 ayda bir, ilaç dozunu azaltmak veya ilacı kesmek için girişimde bulunulmalıdır.

Ani nüks ya da kesilme nöbetlerini önlemek için iki günde bir (Lance Adams sendromunda üç ya da dört günde bir) OPEMİN® dozu 1,2 g azaltılmalıdır.

Vertigo tedavisi
Günlük önerilen doz; 2,4 g – 4,8 g arasındadır ve günlük doz 2 veya 3 eşit doza bölünerek uygulanır.

Konuşma terapisi ile kombine olarak disleksi tedavisi
8 yaş ve üstü çocuklarda ve ergenlerde, günlük önerilen doz yaklaşık 3,2 gram'dır ve 2 eşit doza bölünerek uygulanır.

Uygulama şekli:
OPEMİN® 800 mg Film Kaplı Tablet ağızdan kullanım içindir ve yemeklerle birlikte veya öğün dışında alınabilir. OPEMİN® 800 mg Film Kaplı Tablet bütün halinde bir miktar sıvı ile yutulmalı, çiğnenmemeli veya kırılmamalıdır.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler:

Böbrek yetmezliği:
Günlük doz, böbrek fonksiyonuna göre, bireyselleştirilmelidir. Doz, aşağıdaki tabloda

gösterildiği şekilde ayarlanmalıdır. Bu doz tablosunu kullanmak için, hastanın kreatinin klirensinin (CLcr), ml/dak. olarak hesaplanması gerekir. Aşağıdaki formül kullanılarak, serum kreatinin (mg/dl) değerinden, ml/dak. olarak CLcr hesaplanabilir:

$$\text{CLcr (ml/dak)} = \frac{\text{[140-yaş (yıl)] x ağırlık (kg)}}{\text{72 x serum kreatinin (mg/dl)}} \quad (\text{x } 0{,}85 \text{ - kadınlarda})$$

Grup	Kreatinin klirensi (ml/dak.)	Pozoloji ve sıklık
Normal	> 80	Genel günlük doz, 2 veya 4 eşit doza bölünerek
Hafif	50-79	Genel günlük dozun 2/3'ü, 2 veya 3 eşit doza bölünerek
Orta	30-49	Genel günlük dozun 1/3'ü, 2 eşit doza bölünerek
Ağır	< 30	Genel günlük dozun 1/6'sı, 1 tek uygulama
Son-Dönem Böbrek Hastalığı	-	Kontrendike

Karaciğer yetmezliği:
Sadece karaciğer yetmezliği olan hastalarda dozun ayarlanması gerekmez. Karaciğer ile böbrek yetmezliği olan hastalarda doz ayarlaması önerilir (bkz. Bölüm 4.2).

Pediyatrik popülasyon:
OPEMİN®, 8 yaşın altındaki çocuklarda, güvenlilik ve etkinlik ile ilgili yeterli veri bulunmaması sebebiyle kullanılması önerilmez.

Geriyatrik popülasyon:
Böbrek fonksiyon bozukluğu olan yaşlı hastalarda doz ayarlaması önerilir (bkz. Bölüm 4.2). Yaşlı hastaların uzun süreli tedavisinde, gerektiğinde doz ayarlaması yapılabilmesi için kreatinin klirensinin düzenli olarak değerlendirilmesi gerekir.

4.3. Kontrendikasyonlar

- Pirasetam veya diğer pirolidon türevlerine ya da içerdiği yardımcı maddelerden herhangi birine karşı aşırı duyarlılığı olanlarda,

- serebral hemorajisi olan hastalarda,
- son-dönem böbrek hastalığı olanlarda,
- Huntington Koresi hastalığı olanlarda kontrendikedir.

4.4. Özel kullanım uyarıları ve önlemleri

OPEMİN®'in trombosit inhibe edici etkisi nedeniyle (bkz. Bölüm 5.1), ağır kanamalı hastalarda, gastrointestinal ülser hastası gibi kanama riski olan hastalarda, altta yatan hemostaz bozukluğu olan hastalarda, hemorajik inme hikayesi olan hastalarda, diş ile ilgili cerrahi operasyon dahil büyük cerrahi girişim geçiren hastalarda ve düşük doz aspirin dahil antikoagülan ve antiagregan ilaç kullanan hastalarda dikkatle kullanılması önerilir.

OPEMİN® böbrekler yoluyla elimine edildiğinden, böbrek yetmezliği olanlarda dikkatli kullanılmalıdır (bkz. Bölüm 4.2).
Yaşlıların uzun süreli tedavisinde, gerektiğinde doz ayarlaması yapılabilmesi için kreatinin klirensinin düzenli olarak değerlendirilmesi gerekir.

Miyoklonuslu hastalarda ani nüks ya da kesilme nöbetlerine yol açabileceğinden, tedavinin aniden kesilmesinden kaçınılmalıdır.

Yardımcı maddelerle ilgili uyarılar
Bu tıbbi ürün, FD&C Sarı#6 / Sunset Sarısı FCF Alüminyum Lak içermektedir. Bu nedenle alerjik reaksiyonlara neden olabilir.

4.5. Diğer tıbbi ürünler ile etkileşim ve diğer etkileşim şekilleri

Tiroid hormon eksikliği tedavisi ile (T3 + T4) eş zamanlı kullanımında, konfüzyon, irritabilite ve uyku bozukluğu bildirilmiştir.

Ağır yineleyen venöz tromboz hastalarında 9,6 g/gün dozunda pirasetamın, asenokumarolün etkisini değiştirmediği tek-kör çalışmada gösterilmiştir. Ancak tek başına asenokumarolün gösterdiği etkiler ile karşılaştırıldığında; pirasetam 9,6 g/gün dozunda eklendiğinde, kan ve plazma trombosit agregasyonu, β-tromboglobulin salımı, fibrinojen ve von Willebrand faktör (VIII:C; VIII:vW:Ag; VIII:vW:RCo) viskozitesini anlamlı ölçüde düşürmüştür.

OPEMİN® farmakokinetiği üzerinde değişikliğe yol açan etkileşim potansiyelinin düşük olması beklenir. Çünkü OPEMİN®'in % 90'ı değişmeden idrarla atılır.

In vitro çalışmalarda pirasetamın 142, 426 ve 1422 mcg/ml konsantrasyonlarının, karaciğer sitokrom P450 CYP 1A2, 2B6, 2C8, 2C9, 2C19, 2D6, 2E1 ve 4A9/11 izoformlarını inhibe

etmediği gösterilmiştir.

Pirasetamın 1422 mcg/ml konsantrasyonda, CYP 2A6 (%21) ve 3A4/5 (%11) üzerinde minör inhibe edici etkileri gözlemlenmiştir. Bununla birlikte, bu iki CYP izoformunun inhibisyonu için Ki değerleri, 1422 mcg/ml'nin muhtemelen çok üzerindedir. Bu nedenle, OPEMİN®'in diğer ilaçlarla metabolik etkileşimi beklenmez.

4 hafta boyunca 20 g/gün dozunda alınan pirasetam, epilepsi hastalarında sabit dozlarda alınan antiepileptik ilaçların (karbamazepin, fenitoin, fenobarbiton, sodyum valproat) doruk ve taban serum düzeylerini değiştirmemiştir.

Pirasetamın alkol ile eş zamanlı kullanımı, serum düzeyleri üzerinde herhangi bir etki göstermemiştir. Pirasetam 1,6 g/gün dozunda kullanıldığında, beraber alınan alkol düzeylerini değiştirmemiştir.

4.6. Gebelik ve laktasyon

Genel tavsiye

Gebelik kategorisi "C"dir.

Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlar / Doğum kontrolü (Kontrasepsiyon)

OPEMİN®'in oral kontraseptiflerle etkileşim verisi bulunmamaktadır.

Gebelik dönemi

OPEMİN®'in hamile kadınlarda kullanımıyla ilgili yeterli veri yoktur. Pirasetam plasenta bariyerini geçmektedir. Yeni doğanda pirasetam düzeyi, maternal düzeyin %70-%90'ı arasındadır.

Hamilelikte çok gerekli olmadıkça OPEMİN® kullanılmamalıdır. OPEMİN®, annenin klinik açıdan durumu tedavi edilmesini gerektiriyor ve anne açısından faydası, riskinden daha fazla ise uygulanmalıdır.

Laktasyon dönemi
Pirasetam anne sütüne geçebilmektedir, bu nedenle emzirme sırasında OPEMİN® kullanımından kaçınılmalı ya da tedavi sırasında emzirme kesilmelidir.

Üreme yeteneği/Fertilite

Hayvanlar üzerinde yapılan klinik çalışmaları; hamilelik, embriyo/fetus gelişimi, doğum ya da

post-natal gelişim açısından, doğrudan ya da dolaylı zararlı etkiler göstermemiştir.

4.7. Araç ve makine kullanımı üzerindeki etkiler

Pirasetam kullanımı sırasında gözlenen istenmeyen etkiler değerlendirildiğinde, OPEMİN®'in araç ve makine kullanımına etkisi olasıdır ve bu durum dikkate alınmalıdır.

4.8. İstenmeyen etkiler

Klinik çalışmalarda gözlenen veya spontan olarak bildirilen advers reaksiyonlar, sistem-organ sınıflandırmasına ve görülme sıklığına göre aşağıda belirtilmektedir. Görülme sıklığı şu şekilde tanımlanmaktadır:
Çok yaygın (≥ 1/10); yaygın (≥ 1/100 ila < 1/10); yaygın olmayan (≥ 1/1.000 ila < 1/100); seyrek (≥ 1/10.000 ila < 1/1.000); çok seyrek (< 1/10.000); bilinmiyor (eldeki verilerden hareketle tahmin edilemiyor)

Klinik çalışmalar
Çift-kör, plasebo-kontrollü, 3.000'den fazla denek üzerinde popülasyon özelliklerinden bağımsız olarak yapılan klinik çalışmalarda, pirasetamın endikasyon, günlük doz veya güvenlilik verileri değerlendirilmiştir.

Pirasetam tedavisi alanlarda aşağıdaki durumlar, istatistiksel açıdan anlamlı olarak yüksek oranda görülmüştür:

- Psikiyatrik hastalıklar
- Santral ve periferik sinir sistemi hastalıkları
- Metabolizma ve beslenme hastalıkları
- Tüm vücutta görülen genel bozukluklar

Pirasetam alan hastalarda aşağıdaki advers olaylar, daha yüksek sıklıkta bildirilmiştir. Plaseboya (n= 2850) karşı pirasetam (n= 3017) ile tedavi edilen hastalar için sıklık değerleri aşağıda verilmiştir.

Metabolizma ve beslenme hastalıkları
Yaygın: Kilo artışı

Psikiyatrik hastalıklar
Yaygın: Sinirlilik
Yaygın olmayan: Somnolans, depresyon

Sinir sistemi hastalıkları
Yaygın: Hiperkinezi

Genel bozukluklar ve uygulama bölgesine ilişkin hastalıklar
Yaygın olmayan: Asteni

Pazarlama-sonrası deneyim
Pazarlama sonrası deneyimden aşağıda sıralanan ek advers ilaç reaksiyonları bildirilmiştir.

Kan ve lenf sistemi hastalıkları:
Bilinmiyor: Hemorajik bozukluk

Bağışıklık sistemi hastalıkları:
Bilinmiyor: Anafilaktoid reaksiyon, aşırı duyarlılık

Psikiyatrik hastalıklar:
Bilinmiyor: Ajitasyon, anksiyete, konfüzyon, halüsinasyon

Sinir sistemi hastalıkları:
Bilinmiyor: Ataksi, denge bozukluğu, epilepsinin şiddetlenmesi, baş ağrısı, uykusuzluk

Kulak ve iç kulak hastalıkları:
Bilinmiyor: Vertigo

Gastrointestinal hastalıklar:
Bilinmiyor: Karın ağrısı, üst karın ağrısı, ishal, bulantı, kusma

Deri ve deri altı doku hastalıkları:
Bilinmiyor: Anjiyonörotik ödem, dermatit, kaşıntı, ürtiker

Şüpheli advers reaksiyonların raporlanması
Ruhsatlandırma sonrası şüpheli ilaç advers reaksiyonlarının raporlanması büyük önem taşımaktadır. Raporlama yapılması, ilacın yarar/risk dengesinin sürekli olarak izlenmesine olanak sağlar. Sağlık mesleği mensuplarının herhangi bir şüpheli advers reaksiyonu Türkiye Farmakovijilans Merkezi (TÜFAM)'ne bildirmeleri gerekmektedir (www.titck.gov.tr; e-posta: tufam@titck.gov.tr; tel: 0 800 314 00 08; faks: 0 312 218 35 99).

4.9. Doz aşımı ve tedavisi

Belirtiler
Doz aşımına bağlı spesifik ek bir advers olaya işaret edecek bir olgu bildirilmemiştir.

Tedavi
Akut belirgin doz aşımında, mide gastrik lavajla ya da kusma indüklenerek boşaltılabilir. OPEMİN®'in doz aşımı için spesifik bir antidotu yoktur.
Doz aşımı tedavisi semptomatiktir ve hemodiyalizi de içerebilir. OPEMİN® için diyalizin ekstraksiyon etkinliği % 50-60'dır.

5. FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLER

5.1. Farmakodinamik özellikler

Farmakoterapötik grup: Diğer psikostimülanlar ve nootropikler
ATC kodu: N06BX03.

Etkin madde pirasetam, gamaaminobütirik asidin (GABA) siklik türevi olan bir pirolidon (2-okso-1-pirolidin-asetamid)'dur.

Etki Mekanizması ve Farmakodinamik Etkileri
Mevcut veriler ile, pirasetamın temel etki mekanizmasının hücre ve organa özgü olmadığı gösterilmiştir. Pirasetam, fosfolipid membran modellerinin polar uçlarına doza bağımlı bir şekilde fiziksel olarak bağlanarak, mobil ilaç fosfolipid kompleksinin oluşumu ile karakterize membran lameller yapısının restorasyonunu indükler. Bu durum, membran ve transmembran proteinlerin fonksiyonlarını göstermeleri için gerekli katlanmayı veya üç boyutlu yapılarını sürdürmelerini veya geri kazanmalarını sağlar, daha iyi bir membran stabilitesi sağlanmasının olası nedeni budur. Pirasetamın nöronal ve vasküler etkileri vardır.

Nöronal Etkiler
Nöronal düzeyde, pirasetam membrana etkisini çeşitli yollarla gösterir. Hayvanlarda pirasetam, başlıca reseptör yoğunluğunun ve aktivitesinin postsinaptik olarak düzenlenmesi ile çeşitli tipteki nörotransmisyonu geliştirir. Hem hayvan hem de insanda öğrenme, hafıza, dikkat, bilinçlilik gibi kognitif olaylarla ilgili fonksiyonları sedatif veya psikostimülan etkilere neden olmaksızın hem yetersiz durumlarında hem de normal deneklerde artırır. Pirasetam, hayvanlarda ve insanlarda, hipoksi, intooksikasyonlar ve elektrokonvülsif tedavi gibi çeşitli serebral olaylardan sonra, kognitif yetenekleri korur ve düzeltir. EEG (elektroensefalografi) ve psikometrik değerlendirmeler ile belirlendiği üzere, beyin fonksiyonu ve performansını hipoksi ile indüklenen değişikliklere karşı korur.

Vasküler Etkiler
Pirasetam, trombositler, eritrositler ve damar duvarları üzerinde hemoreolojik etkilerini eritrosit deformabilitesini arttırarak, trombosit agregasyonunu, damar duvarlarına eritrosit adhezyonunu ve kapiller vazospazmını azaltarak gösterir.

Trombositlere etkisi: Sağlıklı gönüllülerde ve Raynaud fenomeni olan hastalarda yapılan açık çalışmalarda, pirasetamın 12 g'a kadar artan dozları, tedavi-öncesi değerlerle (ADP, kollojen, epinefrin ve ßTG salımı ile indüklenen agregasyon testleri) karşılaştırıldığında trombosit sayısında anlamlı bir değişikliğe neden olmadan, trombosit fonksiyonlarında, doza-bağlı bir düşüşe neden olur. Bu çalışmalarda pirasetam kanama zamanını uzatmıştır.

Kan damarlarına etkisi: Hayvan çalışmalarında pirasetam, vazospazmı inhibe eder ve çeşitli spazmojenik ajanların etkilerine karşı etkili olmuştur. Herhangi bir vazodilatör etkisi yoktur ve "çalma" fenomenini indüklememiş, kan akımında azalmaya, tekrar kan akışına veya hipotansif etkiye yol açmamıştır. Sağlıklı gönüllülerde pirasetam eritrositlerin vasküler endotele adhezyonunu azaltmıştır ve ayrıca sağlıklı endotelde prostasiklin sentezi üzerinde doğrudan stimülan etkisi vardır.

Koagülasyon faktörlerine etkisi: Sağlıklı gönüllülerde, 9,6 g'a kadar artan pirasetam dozu, tedavi-öncesi değerlerle karşılaştırıldığında fibrinojen ve von Willebrand faktörlerinin (VIII: C; VIII R: AG; VIII R: vW) plazma seviyelerini %30-40 azaltır ve kanama zamanını uzatır. Hem primer hem sekonder Raynaud fenomenli hastalarda 6 ay boyunca alınan 8 g/gün dozunda pirasetam, tedavi öncesi değerlerle karşılaştırıldığında fibrinojen ve von Willebrand faktörlerinin (VIII: C; VIII R: AG; VIII R: vW(RCF)) plazma seviyelerini %30-40 azaltır, plazma viskozitesini azaltır ve kanama zamanını uzatır.

Sağlıklı gönüllülerde yapılan çalışmada; pirasetam (günde iki kez 12 g'a kadar kullanımında) ve plasebo arasında hemostaz parametreleri ve kanama zamanına etkisi açısından, anlamlı bir fark görülmemiştir.

5.2. Farmakokinetik özellikler

Genel özellikler
Pirasetamın farmakokinetik profili doğrusal ve zamandan bağımsızdır; geniş bir doz aralığında denekler arası değişkenlik düşüktür. Bu durum pirasetamın yüksek geçirgenlik, yüksek çözünürlük ve minimum metabolize olma özellikleriyle uyumludur. Pirasetamın plazma yarılanma ömrü 5 saattir. Bu süre erişkin gönüllülerde ve hastalarda aynıdır. Yaşlılarda (böbrek klirensinin bozulmasına bağlı olarak) ve böbrek yetmezliği olan deneklerde artar. Kararlı durum plazma konsantrasyonlarına, dozlamadan sonra 3 gün içinde ulaşılır.

Emilim

Pirasetam oral uygulamadan sonra hızla ve büyük ölçüde emilir. Aç deneklerde uygulamadan 1 saat sonra doruk plazma konsantrasyonlarına ulaşılır. Pirasetamın oral formülasyonların mutlak biyoyararlanımı %100'e yakındır. Besinler pirasetamın emilim miktarını etkilemez, fakat C_{maks}'ı %17 düşürür ve t_{maks}'ı l'den 1,5 saate çıkarır. 3,2 g'lık oral tek dozun ve günde üç kez 3,2 g'lık dozun uygulanmasını takiben doruk konsantrasyonlar sırasıyla 84 mcg/ml ve 115 mcg/ml'dir.

Dağılım:

Pirasetam plazma proteinlerine bağlanmaz ve dağılım hacmi yaklaşık 0,6 l/kg'dır. İntravenöz uygulamayı takiben serebrospinal sıvıda ölçülebilir. Pirasetam kan-beyin bariyerini geçer. Serebrospinal sıvıda t_{maks}'a uygulamadan yaklaşık 5 saat sonra ulaşılır ve yarılanma ömrü yaklaşık 8,5 saattir.

Hayvanlarda, pirasetamın beyindeki en yüksek konsantrasyonları serebral korteks (frontal, pariyetal, oksipital loblar), serebellar korteks ve bazal ganglionlarda bulunmuştur. Pirasetam yağ dokusu dışında tüm dokulara yayılır; plasenta engelini geçer ve izole eritrositlerin membranlarından penetre olur.

Biyotransformasyon

Pirasetamın insan vücudunda metabolize olduğu bilinmemektedir. Bu metabolize olmama durumu, anürik hastalarda plazma yarılanma ömrünün uzunluğu ve ana bileşenin idrarda yüksek oranda saptanması ile desteklenmektedir.

Eliminasyon

Pirasetamın erişkinlerde plazma yarılanma ömrü İ.V. ya da oral uygulamalardan sonra yaklaşık 5 saattir. Görünür toplam vücut klirensi 80-90 ml/dak'dır. Ana atılım yolu idrardır ve dozun %80-100'üne tekabül eder. Pirasetam glomerüler filtrasyonla atılır.

Doğrusallık/doğrusal olmayan durum

Pirasetamın farmakokinetiği 0,8-12 g doz aralığında doğrusaldır. Yarılanma ömrü ve klirens gibi farmakokinetik değişkenleri doz ve tedavi süresi ile değişmez.

Hastalardaki karakteristik özellikler

Cinsiyet

2,4 g'lık dozda formülasyonların karşılaştırıldığı bir biyoeşdeğerlik çalışmasında, C_{maks} ve EAA kadınlarda (n=6), erkeklere (n=6) kıyasla yaklaşık %30 daha yüksektir. Ancak vücut ağırlığı için ayarlanan klirensler benzerdir.

Irk
Pirasetamın ırklar üzerindeki etkileri ile ilgili farmakokinetik çalışma yapılmamıştır. Beyaz ırk ve Asyalıları kapsayan çapraz karşılaştırmalı çalışmalarda, pirasetam farmakokinetiğinin iki ırk arasında benzer olduğu gösterilmiştir. Pirasetam esas olarak idrarla atıldığından ve kreatinin klirensinde önemli ırksal farklılıklar bulunmadığından, ırkla ilişkili farmakokinetik farklılık beklenmez.

Geriyatrik popülasyon
Pirasetamın yarılanma ömrü yaşlılarda (böbrek fonksiyonunun azalması ile ilişkili olarak) artmaktadır. (bkz. Bölüm 4.2).

Pediyatrik popülasyon
Çocuklarda pirasetamın farmakokinetik çalışması yapılmamıştır.

Böbrek yetmezliği
Pirasetam klirensi, kreatinin klirensi ile bağlantılıdır. Bu nedenle, böbrek yetmezliği olan hastalarda OPEMİN®'in günlük dozunun kreatinin klirensi temel alınarak ayarlanması önerilir (bkz. Bölüm 4.2). Pirasetam yarılanma ömrü son-dönem böbrek hastalığı olan anürik hastalarda, 59 saate çıkmıştır. Pirasetamın 4 saatlik tipik bir diyaliz devresi boyunca uzaklaştırılan fraksiyonu %50-60 arasındadır.

Karaciğer yetmezliği
Pirasetamın karaciğer yetmezliği olan hastlardaki farmakokinetiği üzerine etkisi değerlendirilmemiştir. Pirasetamın %80-100'ü idrarda değişmemiş olarak atıldığından, karaciğer yetmezliği olan hastalarda eliminasyonu üzerine anlamlı bir etkisi beklenmez.

5.3. Klinik öncesi güvenlilik verileri

Pirasetam ile elde edilen klinik öncesi veriler, pirasetamın düşük toksisite potansiyeli olduğunu gösterir. Fare, sıçan ve köpeklerde tek doz çalışmaları, 10 g/kg'lık oral dozların ardından hiçbir geri dönüşümsüz toksisite göstermemiştir.

Yinelenen doz kronik çalışmalarda, farelerde (4,8 g/kg/gün dozunda) ve sıçanlarda (2,4 g/kg/gün dozunda) verildiğinde, hiçbir hedef organda toksisite gözlemlenmemiştir. Köpeklerde pirasetam bir sene boyunca 1 g/kg/gün'den 10 g/kg/gün'e artan dozda oral olarak uygulandığında, hafif gastrointestinal etkiler (kusma, dışkı kıvamında değişiklik, su tüketimi artışı) gözlenmiştir.

Benzer şekilde sıçan ve köpeklerde, 4-5 hafta boyunca 1 g/kg/gün'e kadar İ.V. uygulama

toksisite oluşturmamıştır.

In vitro ve *in vivo* çalışmalarda genotoksisite ve karsinojenisite potansiyeli gösterilmemiştir.

6. FARMASÖTİK ÖZELLİKLER

6.1. Yardımcı maddelerin listesi

PEG 6000
Susuz kolloidal silika
Kroskarmelloz sodyum
Magnezyum stearat (E572)
Polivinil alkol (E1203)
Polietilen glikol (E1521)
Titanyum dioksit (E171)
Talk (E553b)
FD&C Sarı#6 / Sunset Sarısı FCF Alüminyum Lak (El10)

6.2. Geçimsizlikler
Bulunmamaktadır.

6.3. Raf ömrü
Raf ömrü 24 aydır.

6.4. Saklamaya yönelik özel tedbirler
25°C'nin altındaki oda sıcaklığında saklanmalıdır.

6.5. Ambalajın niteliği ve içeriği
30 film kaplı tablet içeren Alüminyum folyo / şeffaf PVC blister ve karton kutu ambalaj.

6.6. Beşeri tıbbi üründen arta kalan maddelerin imhası ve diğer özel önlemler
Kullanılmamış olan ürünler ya da atık materyaller “Tıbbi Atıkların Kontrolü Yönetmeliği” ve “Ambalaj ve Ambalaj Atıklarının Kontrolü Yönetmeliği”ne uygun olarak imha edilmelidir.

7. RUHSAT SAHİBİ

Ad : Biofarma İlaç San. ve Tic. A.Ş.
Adres : Akpınar Mah. Osmangazi Cad. No:156
Sancaktepe / İSTANBUL
Telefon : (0216) 398 10 63
Faks : (0216) 398 10 20

8. RUHSAT NUMARASI

2014/710

9. İLK RUHSAT TARİHİ/ RUHSAT YENİLEME TARİHİ

İlk ruhsat tarihi: 19.09.2014
Ruhsat yenileme tarihi:

10. KÜB'ÜN YENİLENME TARİHİ