

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Piracetam Espefa, 800 mg, tabletki powlekane

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Każda tabletki powlekana zawiera 800 mg piracetamu (*Piracetamum*).
Substancja pomocnicza o znanym działaniu: żółcień chinolinowa, lak (E 104).

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Tabletka powlekana.
Tabletki są koloru żółtego, podłużne.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Produkt leczniczy Piracetam Espefa jest wskazany w:

- leczeniu mioklonii pochodzenia korowego;
- leczeniu zaburzeń dyslektycznych u dzieci równocześnie z terapią logopedyczną;
- leczeniu zawrotów głowy pochodzenia ośrodkowego i obwodowego

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Dawkowanie

Poniżej przedstawiono dawki dobowe dla różnych wskazań.

W celu zaplanowania i stosowania odpowiedniego schematu dawkowania, produkt leczniczy Piracetam ESPEFA dostępny jest także w dawce 1200 mg.

Leczenie mioklonii pochodzenia korowego

Leczenie należy rozpoczynać od dawki 7,2 g produktu leczniczego na dobę (w 2–3 dawkach podzielonych). W razie konieczności można stopniowo zwiększać dawkę o 4,8 g leku na dobę, co 3 lub 4 dni. Maksymalna dawka dobową wynosi 24 g piracetamu (30 tabletek) podawanego w dawkach podzielonych 2 lub 3 razy na dobę.

W leczeniu skojarzonym z innymi lekami przeciwdrgawkowymi dawki innych leków powinny być utrzymywane w zalecanych dawkach leczniczych. Jeżeli uzyska się poprawę kliniczną i okaże się to możliwe – dawki innych leków powinny być zmniejszone.

U osób z mioklonią co 6 miesięcy należy podejmować próbę zmniejszenia dawki lub odstawienia leku. W tym celu dawkę piracetamu należy zmniejszać o 1,2 g co 2 dni, aby zapobiec nagłemu nawrotowi choroby.

Leczenie zaburzeń dyslektycznych u dzieci równocześnie z terapią logopedyczną

W połączeniu z terapią logopedyczną u dzieci i młodzieży w wieku od 8 do 13 lat: 3,2 g produktu leczniczego Piracetam Espefa na dobę w 2 dawkach podzielonych (tj. 2 tabletki 800 mg 2 razy na dobę).

Leczenie zawrotów głowy pochodzenia ośrodkowego i obwodowego

2,4 g produktu leczniczego Piracetam Espefa na dobę w 3 dawkach podzielonych (tj. 1 tabletka 800 mg 3 razy na dobę). Leczenie trwa 8 tygodni.

Pacjenci w podeszłym wieku

Zaleca się dostosowanie dawki u osób w podeszłym wieku z zaburzeniem czynności nerek (patrz niżej „Pacjenci z zaburzoną czynnością nerek”).

U pacjentów w podeszłym wieku leczonych długotrwale piracetamem niezbędne jest regularne oznaczanie klirensu kreatyniny i ewentualne dostosowanie dawki.

Pacjenci z zaburzoną czynnością nerek

Piracetam jest eliminowany przez nerki i dlatego powinno się zachować szczególną ostrożność w przypadku pacjentów z niewydolnością nerek. U tych pacjentów istnieje odwrotna zależność pomiędzy okresem półtrwania leku a klirensiem kreatyniny.

Poniższa tabela przedstawia zalecane dostosowanie dawki. Aby skorzystać z tabeli dawkowania należy obliczyć klirens kreatyniny u pacjenta (CL_{kr}) w ml/min. Klirens kreatyniny w ml/min można obliczyć na podstawie stężenia kreatyniny w surowicy (w mg/dl) posługując się następującym wzorem:

$$CL_{kr} \text{ (ml / min)} = \frac{[140 - \text{wiek (lata)}] \times \text{masa ciała (kg)}}{72 \times \text{stężenie kreatyniny w surowicy (mg / dl)}} (\times 0,85 \text{ dla kobiet})$$

Grupa	Klirens kreatyniny (ml/min)	Dawka i częstość stosowania
Czynność prawidłowa	>80	zazwyczaj zalecana dawka, podzielona na 2 do 4 dawek na dobę
Łagodne zaburzenie czynności	50–79	2/3 zazwyczaj zalecanej dawki, podzielone na 2 do 3 dawek na dobę
Umiarkowane zaburzenie czynności	30–49	1/3 zazwyczaj zalecanej dawki, podzielona na 2 dawki na dobę
Ciężkie zaburzenie czynności	<30	1/6 zazwyczaj zalecanej dawki, podawana raz na dobę
Schyłkowa niewydolność nerek	-	przeciwwskazany

Pacjenci z niewydolnością wątroby

Nie ma potrzeby dostosowania dawki.

Pacjenci z niewydolnością wątroby i nerek

Dawkowanie według powyższego schematu.

Sposób podawania

Piracetam należy stosować doustnie w trakcie lub pomiędzy posiłkami.

Tabletkę należy połknąć, popijając płynem.

Zalecane jest stosowanie dawki dobowej w 2–3 dawkach podzielonych.

4.3 Przeciwwskazania

- Nadwrażliwość na piracetam, inne pochodne pirolidonu lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1.

- Schyłkowa niewydolność nerek.
- Krwawienie śródmózgowe.
- Płasawica 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), należy zachować ostrożność, podając produkt leczniczy pacjentom: z ciężkimi krwotokami, z ryzykiem krwawienia, np. w chorobie wrzodowej żołądka i jelit, z zaburzeniami hemostazy, z udarem krwotocznym w wywiadzie, poddawanych poważnym zabiegom chirurgicznym, w tym zabiegom stomatologicznym, stosującym produkty przeciwzakrzepowe lub inhibitory agregacji płytek, w tym małe dawki kwasu acetylosalicylowego.

Niewydolność nerek

Piracetam jest wydalany przez nerki. Należy zachować ostrożność, podając lek osobom z zaburzeniem czynności nerek (patrz punkt 4.2).

Osoby w podeszłym wieku

U osób w podeszłym wieku leczonych przez dłuższy okres, niezbędne jest regularne oznaczanie klirensu kreatyniny i ewentualna modyfikacja dawki (patrz punkt 4.2).

Przerwanie leczenia

Nie należy nagle odstawić leku u pacjentów leczonych z powodu mioklonii, ponieważ może wywołać to nawrót choroby lub napad drgawek uogólnionych.

Piracetam Espefa zawiera barwnik azowy żółcień chinolinową (E 104). Produkt leczniczy może powodować reakcje alergiczne.

Zawartość sodu

Ten produkt leczniczy zawiera mniej niż 1 mmol (23 mg) sodu w tabletkę, to znaczy produkt uznaje się za „wolny od sodu”.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Hormony tarczycy

Zanotowano przypadki splątania, drażliwości i bezsenności podczas stosowania leku równocześnie z hormonami tarczycy ($T_3 + T_4$).

Acenokumarol

Zgodnie z wynikami opublikowanego badania, przeprowadzonego metodą 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 dodanie piracetamu w dawce 9,6 g/dobę (w porównaniu z efektami stosowania samego tylko acenokumarolu), prowadziło do istotnego zmniejszenia agregacji płytek, zmniejszenia uwalniania β -tromboglobuliny, stężenia fibrynogenu i czynników von Willebranda (VIII : C; VIII : vW : Ag; VIII : vW : RCo) oraz zmniejszenia lepkości krwi pełnej i osocza.

Interakcje farmakokinetyczne

Nie należy oczekiwać znacznych zmian farmakokinetyki piracetamu pod wpływem innych leków, gdyż około 90% dawki piracetamu wydala się z moczem w postaci niezmienionej.

W badaniach *in vitro* piracetam w stężeniu 142, 426 i 1422 $\mu\text{g/ml}$ nie hamuje izoform CYP 1A2, 2B6, 2C8, 2C9, 2C19, 2D6, 2E1 i 4A9/11 ludzkiego cytochromu P450. Obserwowano słabe działanie hamujące piracetamu w stężeniu 1422 $\mu\text{g/ml}$ na izoformy CYP 2A6 (21%) i 3A4/5 (11%). Jest jednak prawdopodobne, że wartości K_i hamowania tych dwóch izoform przez piracetam są o wiele większe

niż 1422 µg/ml. Z tego względu prawdopodobieństwo wystąpienia zaburzeń metabolizmu innych leków pod wpływem piracetamu jest niewielkie.

Leki przeciwpadaczkowe

Piracetam w dawce dobowej 20 g podawany przez 4 tygodnie nie zmieniał wartości największego i najmniejszego stężenia w surowicy leków przeciwpadaczkowych (karbamazepiny, fenytoiny, fenobarbitalu, kwasu walproinowego) u pacjentów z padaczką, otrzymujących stałe dawki tych leków.

Alkohol

Równoczesne podawanie alkoholu nie miało wpływu na stężenie piracetamu w surowicy. Podanie dawki 1,6 g piracetamu doustnie nie wpływało na stężenie alkoholu.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża

Badania na zwierzętach nie dostarczają dowodów na bezpośredni ani pośredni szkodliwy wpływ leku na ciążę, rozwój zarodka i płodu, przebieg porodu i rozwój po urodzeniu.

Brak wystarczających danych dotyczących stosowania piracetamu u kobiet w okresie ciąży.

Piracetam przenika przez barierę łożyskową. Stężenie leku we krwi noworodków jest równe około 70–90% stężenia we krwi matki. Nie należy podawać piracetamu kobietom w ciąży, chyba że istnieją wyraźne wskazania i kiedy korzyści wynikające z przyjmowania produktu leczniczego przewyższają ryzyko, a stan kliniczny ciężarnej pacjentki wymaga leczenia z zastosowaniem piracetamu.

Karmienie piersią

Piracetam przenika do mleka ludzkiego. Z tego względu należy unikać stosowania piracetamu w okresie karmienia piersią lub zaprzestać karmienia piersią podczas leczenia piracetamem.

Decyzja dotycząca kontynuacji lub przerwania leczenia piracetamem, musi uwzględniać korzyści z karmienia piersią dla dziecka oraz korzyści z leczenia dla matki.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Z analizy działań niepożądanych występujących podczas leczenia piracetamem wynika, że lek może wpływać na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn, i takie działanie powinno być brane pod uwagę.

4.8 Działania niepożądane

Podsumowanie profilu bezpieczeństwa

Kliniczne lub farmakologiczne badania porównawcze z placebo, przeprowadzone metodą podwójnie ślepej próby, w odniesieniu do których dostępne są dane liczbowe dotyczące bezpieczeństwa stosowania leku (zaczepnięte z UCB Documentation Data Bank w czerwcu 1997 r.), objęły ponad 3000 pacjentów z różnych populacji, otrzymujących piracetam w różnych wskazaniach, w różnych postaciach i dawkach dobowych.

Lista działań niepożądanych

Działania niepożądane zgłaszane w badaniach klinicznych i po wprowadzeniu produktu do obrotu zostały przedstawione poniżej według częstości występowania oraz układów i narządów.

W badaniach klinicznych, częstość występowania została określona w następujący sposób:

bardzo często ($\geq 1/10$); często ($\geq 1/100$ do $< 1/10$); niezbyt często ($\geq 1/1000$ do $< 1/100$);

rzadko ($\geq 1/10\ 000$ do $< 1/1000$); bardzo rzadko ($< 1/10\ 000$), nieznana (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych).

Dane uzyskane po wprowadzeniu produktu do obrotu są niewystarczające, żeby jednoznacznie oszacować częstość występowania działań niepożądanych w leczzonej populacji.

Klasyfikacja układów i narządów	Działanie niepożądane
Częstość występowania	
Zaburzenia krwi i układu chłonnego	
Częstość nieznana	Zaburzenia krwotoczne
Zaburzenia układu immunologicznego	
Częstość nieznana	Reakcje anafilaktoidalne
Częstość nieznana	Nadwrażliwość
Zaburzenia psychiczne	
Często	Nerwowość
Niezbyt często	Depresja
Częstość nieznana	Pobudzenie
Częstość nieznana	Lęk
Częstość nieznana	Splątanie
Częstość nieznana	Omamy
Zaburzenia układu nerwowego	
Często	Hiperkinezja
Niezbyt często	Senność
Częstość nieznana	Ataksja
Częstość nieznana	Zaburzenia równowagi
Częstość nieznana	Nasilenie padaczki
Częstość nieznana	Ból głowy
Częstość nieznana	Bezsenna
Zaburzenia ucha i błędnika	
Częstość nieznana	Zawroty głowy
Zaburzenia żołądka i jelit	
Częstość nieznana	Bóle w obrębie jamy brzusznej
Częstość nieznana	Bóle w nadbrzuszu
Częstość nieznana	Biegunka
Częstość nieznana	Nudności
Częstość nieznana	Wymioty
Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej	
Częstość nieznana	Obrzęk naczynioruchowy
Częstość nieznana	Zapalenie skóry
Częstość nieznana	Świąd
Częstość nieznana	Pokrzywka
Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania	
Niezbyt często	Astenia
Badania diagnostyczne	
Często	Zwiększenie masy ciała

Zgłaszanie podejrzewanych działań 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

Al. Jerozolimskie 181C

02-222 Warszawa

Tel.: +48 22 49 21 301

Faks: + 48 22 49 21 309

Strona internetowa: <https://smz.ezdrowie.gov.pl>

Działania niepożądane można zgłaszać również podmiotowi odpowiedzialnemu.

4.9 Przedawkowanie

Objawy

Największe zgłoszone przedawkowanie piracetamu dotyczyło przyjęcia doustnie 75 g produktu. Biegunka krwawa i bóle brzucha, jakie wystąpiły u chorego, były najprawdopodobniej spowodowane bardzo wysoką dawką sorbitolu, który wchodził w skład innego produktu przedawkowanego razem z piracetamem. Nie donoszono o innych dodatkowych działaniach niepożądanych wynikających z przedawkowania leku.

Postępowanie po przedawkowaniu leku

Po ostrym znacznym przedawkowaniu należy opróżnić żołądek, stosując płukanie żołądka lub wywołując wymioty. Nie istnieje swoista odtrutka dla piracetamu. Leczenie przedawkowania jest objawowe i może polegać na wykonaniu hemodializy. Wydajność hemodializy dla piracetamu wynosi 50–60%.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: leki nootropowe

Kod ATC: N06 BX 03

Substancją czynną jest piracetam z grupy pirolidonów (2-okso-1-pirolidynoacetamid), pierścieniowa pochodna 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 modyfikuje właściwości reologiczne krwi, oddziałując na płytki krwi, krwinki czerwone i ścianki naczyń krwionośnych. Piracetam zwiększa elastyczność erytrocytów oraz zmniejsza agregację płytek krwi, zmniejsza przyleganie erytrocytów do ścian naczyń krwionośnych i skurcz naczyń włosowatych.

- Wpływ na krwinki czerwone

U chorych na niedokrwistość sierpowatokrwinkową, piracetam wpływa korzystnie na zdolność błony komórkowej erytrocytów do odkształcania się (elastyczność), zmniejsza lepkość krwi i zapobiega zlepianiu się krwinek czerwonych.

- Wpływ na płytki krwi

W badaniach otwartych prowadzonych u zdrowych ochotników i osób, u których występował objaw Raynauda, leczenie zwiększonymi dawkami piracetamu (dawka maksymalna 12 g) powodowało proporcjonalne do wielkości dawki hamowanie czynności płytek krwi w porównaniu ze stanem sprzed leczenia (testy agregacji pod wpływem ADP, kolagenu, adrenaliny i β TG) bez znamiennej zmiany ich liczby. W tych badaniach stwierdzono wydłużenie czasu krwawienia pod wpływem piracetamu.

- Wpływ na naczynia krwionośne

U zdrowych ochotników piracetam zmniejszał przyleganie erytrocytów do śródbłonna naczyń krwionośnych oraz bezpośrednio pobudzał syntezę prostacykliny w niezmiennym śródbłonku.

- Wpływ na czynniki krzepnięcia krwi

U zdrowych ochotników w porównaniu ze stanem sprzed leczenia, piracetam w dawkach do 9,6 g zmniejszał stężenie fibrynogenu i czynników von Willebranda (VIII : C; VIII R : AG; VIII R : vW) w osoczu o 30–40% oraz wydłużał czas krwawienia.

U osób z samoistnym oraz wtórnym zjawiskiem Raynauda w porównaniu ze stanem sprzed leczenia, piracetam w dawce 8 g na dobę przez 6 miesięcy, zmniejszał stężenie fibrynogenu i czynników von Willebranda (VIII : C; VIII R : AG; VIII R : vW (RCF)) w osoczu o 30–40% oraz zmniejszał lepkość osocza i wydłużał czas krwawienia.

W innym badaniu z udziałem zdrowych ochotników nie stwierdzono żadnych statystycznie istotnych różnic między piracetamem (w dawkach do 12 g 2 razy na dobę) i placebo, pod względem wpływu na hemostazę i czas krwawienia.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Właściwości farmakokinetyczne piracetamu mają charakter liniowy i nie zmieniają się w czasie.

W badaniach dotyczących szerokiego zakresu dawek leku, stwierdzono małą zmienność międzypersonalną. Takie dane są potwierdzeniem dużej przenikalności, rozpuszczalności i minimalnego metabolizmu piracetamu. Okres półtrwania piracetamu w osoczu wynosi 5 godzin. Podobne wartości oznaczano u dorosłych ochotników i osób chorych. Okres półtrwania zwiększa się u osób w podeszłym wieku (głównie z powodu zmniejszenia klirensu nerkowego) oraz u osób z zaburzeniem czynności nerek. Lek osiąga stężenie odpowiadające stanowi stacjonarnemu w ciągu 3 dni od rozpoczęcia podawania.

Wchłanianie

Piracetam wchłania się szybko i w dużym stopniu po podaniu doustnym. Lek przyjęty na czczo osiąga największe stężenie w osoczu po godzinie od podania. Bezwzględna biodostępność postaci doustnych piracetamu jest bliska 100%. Posiłki nie mają wpływu na zakres wchłaniania, lecz zmniejszają wartość C_{max} o 17% i powodują zwiększenie wartości t_{max} z 1 h do 1,5 h. Największe stężenie w osoczu wynosi zazwyczaj 84 $\mu\text{g/ml}$ po podaniu pojedynczej dawki doustnej 3,2 g i 115 $\mu\text{g/ml}$ po wielokrotnym podaniu leku w dawce 3,2 g 3 razy na dobę.

Dystrybucja

Piracetam nie wiąże się z białkami osocza. Objętość dystrybucji wynosi około 0,6 l/kg. Piracetam przenika przez barierę krew-mózg, czego dowodem jest wykrywanie leku w płynie mózgowo-rdzeniowym po podaniu dożylnym. Wskaźnik t_{max} dla płynu mózgowo-rdzeniowego wynosił około 5 godzin, a okres półtrwania około 8,5 h. U zwierząt największe stężenia piracetamu w mózgu stwierdzano w korze mózgu (w płacie czołowym, ciemieniowym i potylicznym), w korze mózdzku i zwojach podstawy mózgu. Piracetam przenika do wszystkich tkanek, za wyjątkiem tkanki tłuszczowej, przenika przez barierę łożyskową i przez błony komórkowe izolowanych erytrocytów.

Metabolizm

Nie ma danych wskazujących, że piracetam jest metabolizowany w ustroju. Dowodami potwierdzającymi brak metabolizmu jest znacznie wydłużony okres półtrwania w osoczu u pacjentów z bezmoczem i fakt wykrywania większości przyjętej dawki piracetamu w moczu.

Eliminacja

Okres półtrwania piracetamu w osoczu u osób dorosłych wynosi około 5 godzin zarówno po podaniu doustnym, jak i dożylnym. Całkowity klirens ustrojowy wynosi 80–90 ml/min. Lek wydalana się głównie z moczem (80–100% dawki). Wydalanie odbywa się w procesie przesączania kłębuszkowego.

Liniowość lub nieliniowość

Stwierdzono liniowość właściwości farmakokinetycznych piracetamu w zakresie dawek od 0,8 do 12 g. Parametry farmakokinetyczne, takie jak okres półtrwania i klirens, nie zmieniają się w zależności od wielkości dawki i czasu trwania leczenia.

Farmakokinetyka w różnych grupach pacjentów

Płeć

W badaniu biorównoważności różnych postaci leku w dawce 2,4 g stwierdzono, że wartości C_{max} i AUC są około 30% większe u kobiet (N=6) niż u mężczyzn (N=6). Jednocześnie stwierdzono porównywalność wartości klirensu po uwzględnieniu różnic masy ciała.

Rasa

Nie prowadzono badań dotyczących farmakokinetyki leku u osób różnych ras. Porównania danych osób rasy białej i żółtej, uczestniczących w różnych badaniach, świadczą o zbliżonych wartościach parametrów farmakokinetycznych. Piracetam jest wydalany przede wszystkim przez nerki, a ponieważ nie ma istotnych różnic między rasami dotyczących klirensu kreatyniny, nie należy oczekiwać zróżnicowania farmakokinetyki leku u osób o różnym pochodzeniu etnicznym.

Osoby w podeszłym wieku

U osób w podeszłym wieku okres półtrwania piracetamu jest wydłużony, co ma związek ze zmniejszeniem czynności nerek w tej grupie pacjentów (patrz punkt 4.2).

Dzieci

Nie prowadzono badań dotyczących farmakokinetyki piracetamu u dzieci.

Zaburzenie czynności nerek

Klirens piracetamu jest skorelowany z klirensem kreatyniny. Z tego względu zaleca się modyfikację dawki dobowej piracetamu u osób z zaburzeniami czynności nerek odpowiednio do klirensu kreatyniny (patrz punkt 4.2).

U osób z bezmoczem w schyłkowym okresie niewydolności nerek okres półtrwania piracetamu jest wydłużony do 59 godzin. Podczas typowej 4-godzinnej dializy usuwano 50–60% piracetamu.

Zaburzenie czynności wątroby

Nie badano wpływu zaburzenia czynności wątroby na farmakokinetykę piracetamu.

Ponieważ 80–100% dawki leku wydalana się z moczem, nie należy oczekiwać, aby z powodu zaburzenia czynności wątroby dochodziło do istotnych zmian wydalania piracetamu.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Dane z badań nieklinicznych 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. 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:

Celuloza mikrokrystaliczna
Krzemionka koloidalna bezwodna
Kroskarmeloza sodowa
Talk
Magnezu stearynian

Otoczka:

Hypromeloza
Kwas stearynowy
Talk
Tytanu dwutlenek (E 171)
Żółcień chinolinowa, lak (E 104)

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

6.3 Okres ważności

5 lat

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Nie przechowywać w temperaturze powyżej 25°C.
Przechowywać w oryginalnym opakowaniu w celu ochrony przed światłem i wilgocią.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Blistry z folii PVC/PE/PVDC/Aluminium lub PVC/Aluminium w tekturowym pudełku.
60 szt. (4 blistry po 15 szt.)

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

Nie dotyczy.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Chemiczno-Farmaceutyczna Spółdzielnia Pracy ESPEFA
ul. J. Lea 208,
30-133 Kraków, Polska
tel. 12 639 27 27

8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Pozwolenie nr 22422

**9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU
I DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA**

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 04.05.2015 r.
Data ostatniego przedłużenia pozwolenia:

**10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU
CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO**