

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Piracetamum 123ratio, 1200 mg, tabletki powlekane

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Jedna tabletki powlekana zawiera 1200 mg piracetamu (*Piracetamum*).

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Tabletki powlekane.

Tabletki podłużne, obustronnie wypukłe, barwy pomarańczowej z pojedynczą kreską dzielącą.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Piracetamum 123ratio 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

Sposób podawania

Produkt leczniczy Piracetamum 123ratio można podawać w trakcie posiłku lub w przerwie między posiłkami. Tabletki należy popijać.

Dawkowanie

Zaleca się podawać dawkę dobową w 2-3 dawkach podzielonych.

Poniżej przedstawiono dawki dobowe dla różnych wskazań.

Leczenie mioklonii pochodzenia korowego

Leczenie powinno rozpoczynać się od dawki 7,2 g/dobę, zwiększając co 3 lub 4 dni o 4,8 g/dobę, do dawki maksymalnej 24 g/dobę. Piracetamum 123ratio powinien być podawany w dawkach podzielonych 2 lub 3 razy na dobę.

W leczeniu skojarzonym z innymi lekami antymioklonicznymi, dawki innych leków powinny być utrzymywane w zalecanych dawkach terapeutycznych. Jeżeli uzyska się poprawę kliniczną i jest to możliwe – dawki innych leków powinny być zmniejszone.

U osób z mioklonią może dojść z czasem do ewolucji objawów, w związku z czym co 6 miesięcy należy podejmować próbę zmniejszenia dawki lub odstawienia leku. W tym celu dawkę piracetamu należy zmniejszać o 1,2 g co dwa dni, by zapobiec nagłemu nawrotowi choroby.

Leczenie zaburzeń dyslektycznych u dzieci równocześnie z terapią logopedyczną

W połączeniu z terapią logopedyczną u dzieci w wieku od 8 do 13 roku życia: 3,2 g produktu Piracetamum 123ratio na dobę w 2 dawkach podzielonych.

Leczenie zawrotów głowy pochodzenia ośrodkowego i obwodowego

2,4 g produktu Piracetamum 123ratio na dobę w 3 dawkach podzielonych po 800 mg przez 8 tygodni.

Specjalne grupy pacjentów

Pacjenci w podeszłym wieku

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

U osób w podeszłym wieku leczonych przez dłuższy okres niezbędne jest regularne oznaczanie klirensu kreatyniny i ewentualne dostosowanie dawki.

Pacjenci z zaburzeniami czynności 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 krwi (w mg/dl), posługując się następującym wzorem:

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

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

Pacjenci z zaburzeniami czynności wątroby

Nie ma potrzeby dostosowania dawki.

Pacjenci z zaburzeniami czynności nerek i wątroby

Dawkowanie wg powyższego schematu.

4.3 Przeciwwskazania

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

Piracetam jest przeciwwskazany u osób z krwawieniem śródmózgowym.

Piracetam jest przeciwwskazany u osób ze schyłkową niewydolnością nerek.

Piracetam jest przeciwwskazany u pacjentów z płasawicą Huntingtona.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Wpływ na agregację płytek

Ze względu na wpływ piracetamu na agregację płytek (patrz punkt 5.1), należy zachować ostrożność podając lek pacjentom: z ciężkimi krwotokami, z ryzykiem krwawienia np.: w chorobie wrzodowej żołądka i jelit, z zaburzeniami hemostazy, z udarem krwotocznym w wywiadzie, poddawanym poważnym zabiegom chirurgicznym, w tym zabiegom chirurgii dentystrycznej stosującym produkty przeciwzakrzepowe lub inhibitory agregacji płytek, w tym małe dawki aspiryny.

Niewydolność nerek

Piracetam jest wydalany przez nerki. Należy zachować ostrożność podając lek osobom z zaburzeniami 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 odstawiać leku u pacjentów leczonych z powodu mioklonii, by nie dopuścić do nagłego nawrotu mioklonii lub drgawek uogólnionych związanych z nagłym odstawieniem leku.

Zawartość sodu

Produkt zawiera około 2 mmol (lub 46 mg) sodu w dawce 24 g piracetamu. Należy wziąć to pod uwagę w przypadku stosowania produktu u pacjentów będących na diecie ubogosodowej.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Hormony tarczycy

Zanotowano przypadki splątania, drażliwości i bezsenności podczas stosowania leku równocześnie z preparatem tarczycy (T₃ + T₄).

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 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 wydalana się z moczem w postaci niezmięnionej.

W badaniach *in vitro* piracetam w stężeniu 142, 426 i 1422 µg/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 µg/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 lub 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 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 należy brać pod uwagę.

4.8 Działania niepożądane

Podsumowanie profilu bezpieczeństwa

Kliniczne lub farmakokliniczne badania porównawcze z placebo przeprowadzone metodą podwójnie ślepej próby, w odniesieniu do których dostępne są dane liczbowe dotyczące bezpieczeństwa stosowania leku objęły ponad 3000 pacjentów z różnych populacji, otrzymujących piracetam w różnych wskazaniach, w różnych postaciach i dawkach dobowych.

Uporządkowane zestawienie działań niepożądanych

Działania niepożądane, zgłaszane w badaniach klinicznych i po wprowadzeniu produktu do obrotu, przedstawiono poniżej według częstości występowania oraz zgodnie z klasyfikacją układów i narządów.

W badaniach klinicznych, częstość występowania działań niepożądanych 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:	($< 1/10\ 000$)
Częstość nieznana:	(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.

Zaburzenia krwi i układu chłonnego

Częstość nieznana: zaburzenia krwotoczne.

Zaburzenia układu immunologicznego

Częstość nieznana: reakcje anafilaktoidalne, nadwrażliwość.

Zaburzenia psychiczne

Często: nerwowość.
Niezbyt często: depresja.
Częstość nieznana: pobudzenie, lęk, splątanie, omamy.

Zaburzenia układu nerwowego

Często: hiperkinezja.
Niezbyt często: senność
Częstość nieznana: ataksja, zaburzenia równowagi, nasilenie padaczki, ból głowy, bezsenność.

Zaburzenia ucha i błędnika

Częstość nieznana: zawroty głowy.

Zaburzenia żołądka i jelit

Częstość nieznana: bóle w obrębie jamy brzusznej, bóle w nadbrzuszu, biegunka, nudności, wymioty.

Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej

Częstość nieznana: obrzęk naczyńnioruchowy, zapalenie skóry, świąd, 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:

Departament 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

Odnotowano jeden przypadek biegunki krwawej i bólów brzucha u pacjenta, który zażył doustnie 75 g piracetamu na dobę.

Nie donoszono o jakimkolwiek innym przypadku występowania dodatkowych działań niepożądanych wynikających z przedawkowania leku.

Postępowanie po przedawkowaniu

W ostrym, znacznym przedawkowaniu należy opróżnić żołądek stosując płukanie żołądka lub wywołując wymioty. Nie istnieje żadna swoista odtrutka w przypadku przedawkowania 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 psychostymulujące, środki stosowane w ADHD i leki nootropowe.
Kod ATC: N06B X03

Substancją czynną jest piracetam z grupy pirolidonów (2-osko-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 odtworzenia 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 spełnienie 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 odkształcenia się (elastyczność), zmniejsza lepkość krwi i zapobiega zlepianiu się krwinek czerwonych.

Wpływ na płytki krwi

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

Wpływ na naczynia krwionośne

W badaniach na zwierzętach piracetam hamował skurcz naczyń krwionośnych i neutralizował działanie różnych środków wywołujących skurcz naczyń. Nie stwierdzono przy tym, by lek miał działanie rozszerzające naczynia, wywoływał zjawisko podkradania wieńcowego, zaburzenia przepływu (niewielki przepływ lub brak przepływu po udrożnieniu naczynia), czy też obniżał ciśnienie tętnicze krwi.

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/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 krwi i wydłużał czas krwawienia.

W innym badaniu z udziałem zdrowych ochotników nie stwierdzono żadnych statystycznie istotnych różnic między piracetamem (w dawkach do 12 g dwa 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 oznaczono 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. Piracetam 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 do 1,5 godziny.

Największe stężenie w osoczu wynosi zazwyczaj 84 μ g/ml po podaniu pojedynczej dawki doustnej 3,2 g i 115 μ g/ml po wielokrotnym podaniu piracetamu w dawce 3,2 g trzy 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 7,7 godziny.

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 z 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. Piracetam wydalano głównie z moczem (80-100% dawki). Wydalanie odbywa się w procesie przesączania kłębuszkowego.

Liniowość

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 przeprowadzono badań 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 przeprowadzono badań dotyczących farmakokinetyki piracetamu u dzieci.

Zaburzenia 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.

Zaburzenia czynności wątroby

Nie badano wpływu zaburzenia czynności wątroby na farmakokinetykę piracetamu. Ponieważ 80 – 100% dawki leku wydalano z moczem, nie należy oczekiwać, by z powodu zaburzenia czynności

wątroby dochodziło do istotnych zmian wydalania piracetamu.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Dane z badań przedklinicznych wskazują na małą potencjalną 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 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). Dożylne 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,
skrobia ziemniaczana,
karboksymetyloskrobia sodowa (typ C),
krzemionka koloidalna bezwodna,
magnezu stearynian

Otoczka

Opadry II Orange (85G33228)

alkohol poliwinylowy
talk
tytanu dwutlenek (E 171)
makrogol 3350
lecytyna
żółcień chinolinowa (E 104), lak
indygotyna (E 132), lak

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy

6.3 Okres ważności

3 lata

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Brak specjalnych zaleceń dotyczących przechowywania.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

20, 60, 100 tabletek powlekanych w blistrach PVC/Aluminium, w tekturowym pudełku.

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

Nie dotyczy

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

123ratio Sp. z o.o.
ul. Emilii Plater 53,
00-113 Warszawa

8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

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

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