

## **CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO**

### **1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO**

Piracetam Mylan, 800 mg, tabletki powlekane  
Piracetam Mylan, 1200 mg, tabletki powlekane

### **2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY**

Jedna tabletkę 800 mg zawiera 800 mg piracetamu  
Jedna tabletkę 1200 mg zawiera 1200 mg piracetamu

Substancja pomocnicza o znanym działaniu:  
Produkt zawiera 0,0168 mg laktozy jednowodnej w każdej tabletkę.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

### **3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA**

Tabletkę powlekana.

800mg: białe lub białawe, powlekane, obustronnie wypukłe tabletkę w kształcie kapsułki, z wytłoczonym napisem "PM" i "8" po obu stronach linii podziału po jednej stronie tabletkę i "M" po drugiej stronie tabletkę. Tabletkę o wymiarach 19 mm x 8 mm. Tabletkę można podzielić na równe dawki.

1200mg: białe lub białawe, powlekane, obustronnie wypukłe tabletkę w kształcie kapsułki, z wytłoczonym napisem "PM" i "12" po obu stronach linii podziału po jednej stronie tabletkę i "M" po drugiej stronie tabletkę. Tabletkę o wymiarach 21 mm x 9 mm. Tabletkę można podzielić na równe dawki.

### **4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE**

#### **4.1 Wskazania do stosowania**

Piracetam Mylan jest wskazany do stosowania

- u dorosłych pacjentów w mioklonii pochodzenia korowego
- w leczeniu zawrotów głowy
- w leczeniu zaburzeń dyslektycznych u dzieci od 8 roku życia oraz u dorosłych w połączeniu z odpowiednimi środkami, takimi jak terapia logopedyczna

#### **4.2 Dawkowanie i sposób podawania**

Dawkowanie

##### ***Dorośli***

*Leczenie mioklonii pochodzenia korowego*

Leczenie należy rozpocząć od dawki 7,2 g, zwiększając co 3 lub 4 dni o 4,8 g leku na dobę, do maksymalnej dawki 24 g piracetamu na dobę w dwóch lub trzech dawkach podzielonych. W leczeniu skojarzonym z innymi lekami przeciwmiklonicznymi dawkowanie piracetamu powinno być

utrzymane w tych samych zalecanych dawkach. W zależności od uzyskanych efektów klinicznych, dawki innych leków przeciwioklonicznych, jeżeli to możliwe, powinny być zmniejszone. Raz rozpoczęte leczenie piracetamem należy kontynuować dopóki utrzymuje się podstawowa choroba ośrodkowego układu nerwowego. U pacjentów w przebiegu ostrego epizodu mioklonii może z czasem dojść do spontanicznej ewolucji objawów, w związku z czym należy co 6 miesięcy podejmować próbę zmniejszenia dawki lub odstawienia leku. W tym celu dawkę piracetamu należy zmniejszać o 1,2 g co dwa dni (co trzy lub cztery dni w przypadku zespołu Lance-Adamsa, aby zapobiec nagłemu nawrotowi choroby lub napadom drgawek z odstawienia).

#### *Leczenie zawrotów głowy*

Zalecana dawka piracetamu wynosi od 2,4 g do 4,8 g na dobę, w dwóch lub trzech dawkach podzielonych.

#### ***Dzieci i młodzież***

##### *Leczenie zaburzeń dyslektycznych równocześnie z terapią logopedyczną*

U dzieci od 8. roku życia i młodzieży zalecana dawka wynosi 3,2 g na dobę w dwóch dawkach podzielonych.

#### ***Osoby w podeszłym wieku***

Zalecane jest dostosowanie dawki u osób w podeszłym wieku z zaburzeniami czynności nerek (patrz poniżej „Pacjenci z zaburzoną czynnością nerek”). W wypadku długoterminowej terapii u osób w podeszłym wieku zalecane jest okresowe oznaczanie klirensu kreatyniny (CL<sub>kr</sub>) w celu ewentualnego dostosowania dawki.

#### ***Pacjenci z zaburzoną czynnością nerek***

Dobową dawkę należy dostosowywać indywidualnie, w zależności od czynności nerek. Poniższa tabela przedstawia sposób dostosowywania dawki. Aby skorzystać z poniższej tabeli, niezbędne jest oznaczenie klirensu kreatyniny (CL<sub>kr</sub>) w ml/min.

Klirens kreatyniny w ml/min można określić na podstawie oznaczenia kreatyniny w surowicy (mg/dl) za pomocą wzoru:

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

<b>Grupa</b>	<b>Klirens kreatyniny(ml/min)</b>	<b>Sposób dawkowania</b>
<b>Prawidłowa</b>	>80	Zwykła dawka dobową, w 2 do 4 dawkach podzielonych
<b>Łagodne zaburzenie czynności nerek</b>	50-79	2/3 zwykłej dawki dobowej, w 2 lub 3 dawkach podzielonych
<b>Umiarkowane zaburzenie czynności nerek</b>	30-49	1/3 zwykłej dawki dobowej, w 2 dawkach podzielonych
<b>Ciężkie zaburzenie czynności nerek</b>	<30	1/6 zwykłej dawki dobowej, w pojedynczej dawce
<b>Schyłkowe zaburzenie czynności nerek</b>	--	lek przeciwwskazany

#### ***Pacjenci z niewydolnością wątroby***

Nie ma potrzeby dostosowania dawki u pacjentów z samą tylko niewydolnością wątroby. U pacjentów z zaburzeniem czynności wątroby i nerek zalecane jest dostosowanie dawki (patrz punkt „Pacjenci z zaburzoną czynnością nerek”).

### ***Sposób podawania***

Piracetam należy stosować doustnie w trakcie lub pomiędzy posiłkami. Tabletkę należy połączyć, popijając płynem. Zalecane jest stosowanie dobowej dawki w 2 - 4 dawkach podzielonych.

### **4.3 Przeciwwskazania**

- Nadwrażliwość na piracetam lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1.
- Krwotok mózgowy.
- Schyłkowa niewydolność nerek.
- Płąsawica Huntingtona.
- Udar krwotoczny.

### **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, stosując lek u pacjentów z ciężkimi krwotokami, z ryzykiem krwawienia np. z wrzodu trawiennego, u pacjentów z zaburzeniami hemostazy, z udarem krwotocznym mózgu w wywiadzie, poddawanych dużemu zabiegowi operacyjnemu, w tym chirurgii stomatologicznej, oraz u pacjentów stosujących leki przeciwzakrzepowe lub leki zmniejszające agregację płytek krwi, w tym niskie dawki kwasu acetylosalicylowego.

#### Zaburzenia czynności 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 czas niezbędne jest regularne oznaczanie klirensu kreatyniny i ewentualne dostosowanie dawki (patrz punkt 4.2).

#### Przerwanie leczenia

Nie należy nagle odstawić leku u pacjentów leczonych z powodu mioklonii, ponieważ może to spowodować nawrót mioklonii lub drgawek uogólnionych związanych z nagłym odstawieniem leku.

#### Piracetam Mylan zawiera laktozę jednowodną

Nie należy stosować tego produktu leczniczego u pacjentów z rzadką dziedziczną nietolerancją galaktozy, niedoborem laktazy typu Lapp lub zespołem złego wchłaniania glukozy-galaktozy.

### **4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji**

#### Interakcje farmakokinetyczne

Spodziewany potencjał interakcji z innymi lekami, którego efektem byłyby zmiany w farmakokinetyce piracetamu, jest niski, gdyż około 90% dawki piracetamu wydalane jest z moczem w postaci niezmienionej.

W badaniach *in vitro* piracetam w stężeniach 142, 462 i 1422 µg/ml nie hamuje izoform CYP 1A2, 2B6, 2C8, 2C9, 2C19, 2D6, 2E1 ani 4A9/11 ludzkiego cytochromu wątrobowego P450.

Obserwowano słabe działanie hamujące piracetamu w stężeniu 1422 µg/ml na izoformy CYP 2A6 (21%) i 3A4/5 (11%). Jednak wartości Ki hamowania tych dwóch izoform przez piracetam wydają się o wiele większe niż 1422 µg/ml. Z tego względu prawdopodobieństwo metabolicznych interakcji piracetamu z innymi lekami jest niewielkie.

#### Hormony tarczycy

U pacjentów, u których podczas leczenia piracetamem stosowano jednocześnie preparat tarczycy (T<sub>3</sub> + T<sub>4</sub>), obserwowano przypadki splątania, drażliwości i bezsenności.

### Acenokumarol

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

### 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 wpłynęło na stężenie alkoholu.

## **4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację**

### Ciąża

Brak wystarczających danych dotyczących stosowania piracetamu u kobiet w ciąży. Badania na zwierzętach nie dostarczają dowodów na bezpośrednie lub pośrednie szkodliwe działanie leku na ciążę, rozwój zarodka i płodu, przebieg porodu i rozwój po urodzeniu (patrz punkt 5.3)

Piracetam przenika przez barierę łożyskową. Stężenie leku we krwi noworodków jest równe około 70-90% stężenia we krwi matki. Nie należy stosować piracetamu u kobiet w ciąży, chyba że jest to niezbędne, a korzyść przewyższa ryzyko i stan kliniczny matki wymaga leczenia piracetamem.

### Karmienie piersią

Piracetam przenika do mleka matki u ludzi. Z tego względu nie należy stosować piracetamu w okresie karmienia piersią lub należy zaprzestać karmienia piersią podczas leczenia piracetamem. Należy zdecydować, czy zaprzestać leczenia piracetamem w okresie karmienia piersią lub zaprzestać karmienia piersią w trakcie leczenia piracetamem, biorąc pod uwagę korzyści wynikające z karmienia piersią dla dziecka i korzyści z leczenia dla matki.

## **4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn**

W badaniach klinicznych z zastosowaniem piracetamu w dawkach 1,6–15 g na dobę, obserwowano hiperkinezę, senność, nerwowość i depresję częściej u pacjentów otrzymujących piracetam niż u pacjentów otrzymujących placebo. Brak doświadczeń dotyczących wpływu piracetamu w dawkach 15-20 g na dobę, na zdolność prowadzenia pojazdów. Biorąc pod uwagę działania niepożądane obserwowane po zażyciu leku, możliwy jest jego wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn. Pacjenci mający zamiar prowadzić pojazdy lub obsługiwać maszyny, podczas stosowania piracetamu muszą zachować ostrożność.

## **4.8 Działania niepożądane**

### Podsumowanie profilu bezpieczeństwa

Kliniczne lub farmakologiczne badania kontrolowane placebo, przeprowadzone metodą podwójnej ślepej próby, w odniesieniu do których dostępne są dane liczbowe dotyczące bezpieczeństwa stosowania leku, obejmowały ponad 3000 pacjentów, otrzymujących piracetam w różnych wskazaniach, różnej dawce dobowej i postaci.

### Tabelaryczna lista działań niepożądanych

Działania niepożądane obserwowane w badaniach klinicznych i badaniach po wprowadzeniu produktu do obrotu, uszeregowano w tabeli wg następującej częstości występowania, zgodnie z klasyfikacją układów i narządów MeDRA: 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 ( $< 1/10000$ ); nieznana (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych).

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

Bardzo często	Często	Niezbyt często	Rzadko	Bardzo rzadko	Nieznana
Zaburzenia krwi i układu chłonnego					
					zaburzenia krwotoczne
Zaburzenia układu immunologicznego					
					reakcja anafilaktyczna, nadwrażliwość
Zaburzenia psychiczne					
	nerwowość	depresja			pobudzenie, lęk, splątanie, omamy
Zaburzenia układu nerwowego					
	hiperkinezja	senność			ataksja, zaburzenia równowagi, zaostrzenie przebiegu 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, pokrzywka
Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania					
		astenia			
Badania diagnostyczne					
	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 {aktualny adres, nr telefonu i faksu ww. Departamentu} e-mail: [adr@urpl.gov.pl](mailto:adr@urpl.gov.pl).

#### **4.9 Przedawkowanie**

##### Objawy

Nie zgłaszano jakichkolwiek dodatkowych działań niepożądanych po przedawkowaniu piracetamu.

Największa odnotowana dawka przyjęta doustnie wynosiła 75 g piracetamu. Krwawa biegunka z towarzyszącym bólem brzucha były prawdopodobnie związane z bardzo wysoką dawką sorbitolu zawartego w przyjętej postaci leku.

##### Postępowanie w wypadku przedawkowania produktu leczniczego

W razie ostrego znacznego przedawkowania najlepiej opróżnić żołądek, stosując płukanie żołądka lub wywołując wymioty. Nie istnieje swoista odtrutka po przedawkowaniu piracetamu. Leczenie przedawkowania jest objawowe i może polegać na wykonaniu hemodializy. Dla piracetamu wydajność eliminacji w wyniku hemodializy wynosi 50-60%.

### **5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE**

#### **5.1 Właściwości farmakodynamiczne**

Grupa farmakoterapeutyczna: Leki psychostymulujące (leki nootropowe, analeptyki), kod ATC: N06B X03.

Substancją czynną jest piracetam z grupy piroolidonów (2-okso-1-pirolidynoacetamid), pierścieniowa pochodna kwasu gamma-aminomasłowego (GABA).

##### Mechanizm działania

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 odtwarzanie lamellarnej struktury błony (dwuwarstwowej), którą cechuje tworzenie ruchomych kompleksów cząsteczek leku i fosfolipidów. To prawdopodobnie poprawia stabilność błony, dzięki czemu białka błonowe lub przezbłonowe utrzymują lub odzyskują odpowiednią strukturę trójwymiarową lub pofałdowanie, co pozwala im na pełnienie ich funkcji.

Piracetam oddziałuje na komórki nerwowe i układ naczyniowy.

W neuronach piracetam ma różnorodne działanie na błony komórkowe. U zwierząt piracetam wzmacnia różne typy neurotransmisji, przede wszystkim przez modulację gęstości i aktywności receptorów postsynaptycznych.

##### Działanie farmakodynamiczne

Piracetam modyfikuje właściwości reologiczne krwi, oddziałując na płytki krwi, krwinki czerwone i ściany naczyń krwionośnych poprzez zwiększenie elastyczności erytrocytów, zmniejszenie agregacji płytek krwi, zmniejszenie przylegania erytrocytów do ścian naczyń krwionośnych oraz poprzez zmniejszanie skurczu naczyń włosowatych.

-Wpływ na krwinki czerwone:

U pacjentów chorych na niedokrwistość sierpowatą piracetam zwiększa elastyczność erytrocytów, zmniejsza lepkość krwi, zapobiega tworzeniu rulonów przez krwinki czerwone.

- Wpływ na płytki krwi:

W otwartych badaniach z udziałem zdrowych ochotników i osób, u których występował objaw Raynauda, leczenie zwiększonymi dawkami piracetamu (do maksymalnej dawki 12 g) powodowało zależne od dawki hamowanie czynności płytek krwi w porównaniu z wartościami sprzed leczenia (testy agregacji pod wpływem ADP, kolagenu, adrenaliny i  $\beta$ TG) bez znamiennej zmiany ich liczby. W badaniach tych obserwowano wydłużenie czasu krwawienia pod wpływem piracetamu.

- Wpływ na naczynia:

W badaniach na zwierzętach piracetam hamował skurcz naczyń krwionośnych i przeciwdziałał skutkom różnych czynników wywołujących skurcz naczyń. Nie stwierdzono, aby piracetam miał działanie rozszerzające na naczynia, powodował zjawisko podkradania wieńcowego czy też zaburzenia przepływu (niewielki przepływ lub brak przepływu po udrożnieniu naczynia) albo obniżał ciśnienie tętnicze krwi.

U zdrowych ochotników piracetam zmniejszał adhezję erytrocytów do śródbłonna naczyń krwionośnych oraz wywierał bezpośredni wpływ pobudzający na syntezę prostacykliny w niezmiennym śródbłonku.

- Wpływ na czynniki krzepnięcia

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

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

## 5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Profil farmakokinetyczny piracetamu ma charakter liniowy i zależy od czasu, wykazując niewielką osobniczą zmienność w szerokim zakresie dawek. Jest to zgodne z dużą przenikalnością, rozpuszczalnością i minimalnym metabolizmem piracetamu. Okres półtrwania piracetamu w osoczu wynosi 5 godzin i ma podobną wartość u dorosłych ochotników i osób chorych. Okres półtrwania wydłuża się u osób w podeszłym wieku (głównie w związku ze zmniejszeniem klirensu nerkowego), oraz u osób z zaburzeniami czynności nerek. Piracetam osiąga stężenie odpowiadające stanowi stacjonarnemu w ciągu 3 dni od rozpoczęcia stosowania.

### Wchłanianie

Piracetam wchłania się szybko i w znacznym stopniu po podaniu doustnym. Przyjęty na czczo osiąga maksymalne stężenie po godzinie od podania. Bezwzględna biodostępność postaci doustnych piracetamu wynosi prawie 100%. Pokarm nie ma wpływu na stopień wchłaniania, ale zmniejsza wartość  $C_{max}$  o 17% oraz powoduje zwiększenie wartości  $t_{max}$  z 1 h do 1,5 h.

Zazwyczaj szczytowe stężenie w osoczu wynosi 84  $\mu$ g/ml po podaniu pojedynczej dawki doustnej 3,2 g i 115  $\mu$ g/ml przy podawaniu wielokrotnym dawki 3,2 g 3 razy na dobę.

### Dystrybucja

Piracetam nie wiąże się z białkami osocza. Objętość dystrybucji wynosi ok. 0,6 l/kg. Piracetam przenika przez barierę krew-mózg, czego dowodem jest wykrywanie leku w płynie mózgowo-rdzeniowym po podaniu dożylnym. W płynie mózgowo-rdzeniowym wartość  $t_{max}$  wynosi ok. 5 godzin, a okres półtrwania ok. 8,5 godzin. U zwierząt największe stężenia piracetamu w mózgu stwierdzano w korze mózgowej (w płacie czołowym, ciemieniowym i potyliczym), 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

Brak danych wskazujących, że piracetam jest metabolizowany w organizmie człowieka. Potwierdza to znacznie wydłużony okres półtrwania w osoczu u pacjentów z bezmoczem i fakt wykrywania większości przyjętej dawki piracetamu w moczu.

### Wydalenie

Okres półtrwania piracetamu w osoczu osób dorosłych wynosi około 5 godzin po podaniu. Całkowity klirens ustrojowy wynosi 80-90 ml/min. Produkt leczniczy wydala się głównie z moczem (80-100% dawki). Wydalenie 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 półokres trwania i klirens, nie zmieniają się w zależności od wielkości dawki i czasu trwania leczenia.

### Szczególne grupy 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). Jednak wartości klirensu po uwzględnieniu różnic masy ciała były porównywalne.

#### Rasa:

Nie prowadzono formalnych badań dotyczących farmakokinetyki piracetamu u osób różnych ras. Jednak krzyżowe badania porównawcze dotyczące pacjentów rasy kaukaskiej i mongolskiej wykazały, że farmakokinetyka piracetamu jest u nich porównywalna. Piracetam jest wydalany przede wszystkim przez nerki, a ponieważ nie ma istotnych różnic pomiędzy rasami dotyczących klirensu kreatyniny, nie należy oczekiwać zróżnicowania farmakokinetyki leku u osób o różnym pochodzeniu etniczym.

#### 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 i młodzież:

Nie prowadzono badań dotyczących farmakokinetyki piracetamu u dzieci.

#### Zaburzenia czynności nerek:

Klirens piracetamu jest skorelowany z klirensem kreatyniny. Z tego względu zalecana jest modyfikacja dobowej dawki piracetamu u osób z zaburzeniami czynności nerek odpowiednia 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 zaburzeń czynności wątroby na farmakokinetykę piracetamu. Ponieważ 80-100% dawki leku wydala się z moczem, nie należy oczekiwać, aby z powodu samego tylko zaburzenia czynności wątroby dochodziło do istotnych zmian w wydalaniu piracetamu.

### **5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie**

Dane z badań nieklinicznych wskazują na potencjalnie niską toksyczność piracetamu. U myszy uzyskano LD<sub>50</sub> (średnia dawka śmiertelna) po podaniu pojedynczej dawki 26g/kg, natomiast u szczurów wartości LD<sub>50</sub> nie zostały osiągnięte. U psów po ostrym doustnym podaniu piracetamu w maksymalnej przetestowanej dawce 10 g/kg nie obserwowano śmiertelności, a objawy kliniczne miały łagodny charakter.

Wielokrotne leczenie doustne trwające do 1. roku u psów (w dawce 10 g/kg) do 6. miesięcy u szczurów (w dawce 2g/kg) było bardzo dobrze tolerowane: nie obserwowano wyraźnych objawów toksycznego wpływu na narządy docelowe ani objawów (nieprzemijającej) toksyczności. Dawki bezpieczne stanowią wielokrotność dawki dobowej przeznaczanej dla ludzi, wynoszącej 0,4 g/kg. U psów obserwowano łagodne objawy ze strony przewodu pokarmowego (wymioty, zmianę konsystencji stolca, zwiększone spożycie wody) po doustnym podawaniu piracetamu przez 1 rok we wzrastających dawkach 1-10 g/kg na dobę. Również dożylne stosowanie piracetamu u szczurów i myszy w dawce do 1 g/kg/dobę przez 4-5 tygodni nie powodowało toksyczności.

Pod względem ekspozycji (C<sub>max</sub>) bezpieczne poziomy osiągnięte u szczurów i psów stanowią odpowiednio 8-krotność i 50-krotność maksymalnych poziomów terapeutycznych u ludzi. Wartości AUC stwierdzane u zwierząt stanowią wielokrotności wartości AUC osiąganych u ludzi po podaniu leku w maksymalnej dziennej dawce.

Jedyną zmianą, którą ewentualnie można przypisać przewlekłemu leczeniu u samców szczurów (ale nie u samic), w dawce 2,4 g/kg na dobę podawanej przez 112 tygodni, był wzrost częstości postępującego kłębuszkowego zapalenia nerek.

Chociaż piracetam przenika przez barierę łożyskową do krążenia płodu, nie obserwowano działania teratogenne po podawaniu produktu leczniczego w dawkach do 4,8 g/kg/dobę u szczurów i myszy, oraz w dawce 2,7 g/kg/dobę u królików. Ponadto piracetam w dawkach do 2,7 g/kg/dobę nie wykazuje wpływu na płodność, ani na rozwój w okresie ciąży i po porodzie.

Stwierdzono, że piracetam nie wykazuje działania mutagenne ani klastogenne, nie stwarza też zagrożenia genotoksycznego ani kancerogenne dla człowieka.

## **6. DANE FARMACEUTYCZNE**

### **6.1 Wykaz substancji pomocniczych**

#### ***Rdzeń tabletki***

Krzemionka koloidalna bezwodna  
Powidon (K-30)  
Powidon (K-90)  
Kroskarmeloza sodowa  
Magnezu stearynian

#### ***Otoczka tabletki***

Hypromeloza  
Laktoza jednowodna  
Talk  
Makrogol 6000  
Glikol propylenowy  
Tytanu dwutlenek (E 171)

### **6.2 Niezgodności farmaceutyczne**

Nie dotyczy.

### **6.3 Okres ważności**

2 lata

### **6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania**

Nie dotyczy.

### **6.5 Rodzaj i zawartość opakowania**

Butelka z HDPE z zakrętką z PP, zabezpieczeniem gwarancyjnym i środkiem pochłaniającym wilgoć (w pojemniku z HDPE umieszczonym w butelce z HDPE) zawierająca 60 i 90 tabletek.

Blistry OPA/Aluminium/PVC/Aluminium umieszczone w tekturowych pudełkach zawierających 60 i 90 tabletek.

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

### **6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania**

Brak specjalnych zaleceń dotyczących przechowywania produktu leczniczego.

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

## **7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU**

Mylan S.A.S.  
117 Allée des Parcs  
69800 Saint Priest  
Francja

## **8. NUMER(-Y) POZWOLENIA(Ń) 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**

Luty 2014