

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

BIOTROPIL 800, 800 mg, tabletki powlekane
BIOTROPIL 1200, 1200 mg, tabletki powlekane

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Biotropil 800

Jedna tabletki powlekana zawiera 800 mg piracetamu (*Piracetamum*).

Substancja pomocnicza o znanym działaniu: laktoza jednowodna 13,20 mg

Biotropil 1200

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

Substancja pomocnicza o znanym działaniu: laktoza jednowodna 19,80 mg

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Tabletki powlekane

Biotropil 800

Tabletki powlekane, białe, podłużne, obustronnie wypukłe, o gładkiej powierzchni, z linią podziału po jednej stronie.

Biotropil 1200

Tabletki powlekane, białe, podłużne, obustronnie wypukłe, o gładkiej powierzchni, z linią podziału po jednej stronie.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Biotropil stosuje się:

u dorosłych

- w leczeniu mioklonii pochodzenia korowego;
- w leczeniu zawrotów głowy pochodzenia ośrodkowego i obwodowego;

u dzieci

- w leczeniu zaburzeń dyslektycznych, jednocześnie z terapią logopedyczną.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Sposób podawania

- Biotropil należy przyjmować doustnie.
- Tabletki należy połykać, popijać niewielką ilością wody.
- Tabletek **nie należy rozgryzać**.
- Tabletki można przyjmować w trakcie posiłku lub w przerwie między posiłkami.
- Tabletki należy przyjmować zawsze o tej samej porze.

Dawkowanie

Zaleca się podawać dawkę dobową w 2 lub 3 dawkach podzielonych. Poniżej przedstawiono dawki dobowe dla różnych wskazań.

Dorośli

Leczenie mioklonii pochodzenia korowego

Leczenie należy rozpoczynać od dawki 7,2 g/dobę, zwiększając ją następnie co 3 lub 4 dni o 4,8 g/dobę, do dawki maksymalnej 24 g/dobę. Dawkę dobową należy podawać podzieloną na 2 lub 3 części.

W leczeniu skojarzonym z innymi lekami antymioklonicznymi, dawki innych leków należy utrzymywać w zakresie zalecanych dawek terapeutycznych. Jeżeli uzyska się poprawę kliniczną i jest to możliwe – dawki innych leków należy zmniejszyć.

U osób z mioklonią objawy mogą z czasem ewoluować, dlatego co 6 miesięcy należy podejmować próbę zmniejszenia dawki lub odstawienia leku. W tym celu dawkę piracetamu należy stopniowo zmniejszać o 1,2 g co dwa dni, tak, by nie dopuścić do nagłego nawrotu choroby lub wystąpieniu drgawek (uogólnionych, spowodowanych nagłym odstawieniem leku).

Leczenie zawrotów głowy pochodzenia ośrodkowego i obwodowego

2,4 g produktu leczniczego Biotropil na dobę w 3 dawkach podzielonych po 0,8 g przez 8 tygodni.

Dzieci

Leczenie zaburzeń dyslektycznych u dzieci, jednocześnie z terapią logopedyczną

Dzieci w wieku od 8 lat do 13 lat: 3,2 g/dobę w 2 dawkach podzielonych, w skojarzeniu z terapią logopedyczną

Specjalne grupy pacjentów

Pacjenci w podeszłym wieku

Zaleca się modyfikację 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 ewentualna modyfikacja dawki.

Pacjenci z zaburzeniami czynności nerek

Piracetam jest eliminowany przez nerki i dlatego należy 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 można obliczyć na podstawie stężenia kreatyniny w surowicy krwi (mg/dl), posługując się następującym wzorem:

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

Grupa	Klirens kreatyniny (ml/min)	Dawka i częstość podawania
Czynność prawidłowa	≥80	zazwyczaj zalecana dawka, podzielona na 2 do 4 dawek na dobę
Niewielkie zaburzenia czynności	50-79	2/3 zazwyczaj zalecanej dawki, podzielone na 2 do 3 dawek na dobę
Umiarkowane zaburzenia czynności	30-49	1/3 zazwyczaj zalecanej dawki, podzielona na 2 dawki na dobę
Ciężkie zaburzenia 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 według powyższego schematu (patrz wyżej „Pacjenci z zaburzeniami czynności nerek”).

4.3 Przeciwwskazania

- Nadwrażliwość na piracetam, inne pochodne pirolidonu lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1
- Krwawienie śródmózgowe
- Schyłkowa niewydolność nerek
- 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 lek pacjentom: z ciężkimi krwotokami, ryzykiem krwawienia (np. w chorobie wrzodowej żołądka i jelit), zaburzeniami hemostazy, udarem krwotocznym w wywiadzie, poddawanych poważnym zabiegom chirurgicznym (w tym zabiegom chirurgii dentystycznej).

Niewydolność nerek

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

Pacjenci 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, by nie dopuścić do nawrotu mioklonii lub drgawek uogólnionych związanych z szybkim odstawieniem leku.

Substancje pomocnicze

Laktoza jednowodna

Biotropil zawiera laktozę. Pacjenci z rzadko występującą dziedziczną nietolerancją galaktozy, niedoborem laktazy (typu Lapp) bądź zespołem złego wchłaniania glukozy-galaktozy nie powinni stosować tego produktu leczniczego.

Zawartość sodu

Biotropil zawiera około 1,5 do 3 mmol (lub 35 do 70 mg) sodu w dawce 24 g piracetamu. Należy wziąć to pod uwagę w przypadku stosowania produktu u pacjentów ze zmniejszoną czynnością nerek i u pacjentów kontrolujących zawartość sodu w diecie.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Hormony tarczycy

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

Acenokumarol

Zgodnie z wynikami opublikowanego badania 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 acenokumarolu), prowadziło do istotnego zmniejszenia agregacji płytek, zmniejszenia uwalniania β-tromboglobuliny (βTG), 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 wydalą się z moczem w postaci niezmienionej.

W badaniach *in vitro* piracetam w stężeniu 142, 426 i 1422 µg/ml nie hamuje izoform CYP 1A2, 2B6, 2C8, 2C9, 2D6, 2E1 i 4A9/11 ludzkiego cytochromu P450. Obserwowano słabe działanie hamujące przy 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 chorych na padaczkę 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 dla płodu, a stan kliniczny ciężarnej pacjentki wymaga leczenia z zastosowaniem piracetamu.

Karmienie piersią

Piracetam przenika do mleka kobiecego. Z tego powodu należy unikać stosowania piracetamu w okresie karmienia piersią lub zaprzestać karmienia 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. 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, dla 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 określono w następujący sposób:

- bardzo często ($\geq 1/10$)
- często ($\geq 1/100$ do $< 1/10$)
- niezbyt często ($\geq 1/1\ 000$ do $< 1/100$)
- rzadko ($\geq 1/10\ 000$ do $< 1/1\ 000$)
- bardzo rzadko ($< 1/10\ 000$)
- częstość nieznana (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.

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 naczynioruchowy, 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 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

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 w przypadku przedawkowania leku

W ostrym, znacznym przedawkowaniu należy opróżnić żołądek, stosując płukanie żołądka lub wywołując wymioty. Nie istnieje swoista odtrutka w wypadku 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 nootropowe;
kod ATC: N 06 BX 03

Mechanizm działania

Substancją czynną jest piracetam (2-okso-1-pirolidynoacetamid), należąca do grupy piroolidonów pierścieniowa pochodna kwasu gammaaminomasłowego (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 pełnienie ich prawidłowych funkcji.

Piracetam oddziałuje na komórki nerwowe i układ naczyniowy.

Piracetam ma różnorodne działanie na błony komórkowe komórek nerwowych (neuronów). U zwierząt piracetam wzmacnia różne procesy przekazywania sygnałów przez neurony, przede wszystkim na drodze modulacji gęstości i czynności receptorów postsynaptycznych.

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.

Działanie farmakodynamiczne

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 bez ukrywania nazwy leku przeprowadzonych u zdrowych ochotników i osób, u których występowało zjawisko 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 liczby płytek. 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 miał działanie rozszerzające naczynia, wywoływał zjawisko podkradania wieńcowego, zaburzenia przepływu (niewielki przepływ lub zupełny 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 czynnik 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 osocza i wydłużał czas krwawienia.

W innym badaniu z udziałem zdrowych ochotników nie stwierdzono 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 stwierdzono małą zmienność międzyosobniczą. Takie dane są potwierdzeniem dużej przenikalności, rozpuszczalności i minimalnego metabolizmu. 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. 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. Przyjęty na czczo osiąga największe stężenie w osoczu po godzinie od podania. Bez względu na biodostępność doustnych postaci leku 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 μ g/ml po podaniu pojedynczej dawki doustnej 3,2 g i 115 μ g/ml po wielokrotnym podaniu leku w dawce 3,2 g trzy 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 i po podaniu dożylnym można go wykryć w płynie mózgowo-rdzeniowym. Wartość t_{max} dla płynu mózgowo-rdzeniowego wynosi ok. 5 godzin, a okres półtrwania ok. 8,5 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 chorych z bezmoczem oraz wykrywanie większości przyjętej dawki piracetamu w moczu.

Eliminacja

Okres półtrwania piracetamu w osoczu u osób dorosłych wynosi około 5 godzin. Całkowity klirens ustrojowy wynosi 80-90 ml/min. Piracetam wydalana się głównie z moczem (80-100% dawki). Wydalanie zachodzi poprzez przesączanie kłębuszkowe.

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 o około 30% większe u kobiet (N=6) niż u mężczyzn (N=6). Jednocześnie stwierdzono porównywalność wartości klirensu po uwzględnieniu różnic masy ciała.

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 klirensiem kreatyniny. Z tego powodu zaleca się modyfikację dawki dobowej piracetamu u osób z zaburzeniem 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 wątroby na farmakokinetykę piracetamu. Ponieważ 80-100% dawki leku wydalana się z moczem, nie należy oczekiwać, by wyłącznie z powodu zaburzenia czynności wątroby dochodziło do istotnych zmian wydalania piracetamu.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Dane z badań nieklinicznych 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 do 4,8 g/kg mc./dobę) i szczurów (dawki do 2,4 g/kg mc./dobę) nie stwierdzono toksycznego wpływu na narządy. U psów, którym podawano piracetam przez rok w

zwiększonych 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 rakotwórczego.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Rdzeń tabletki:

Makrogol 6000

Laktoza jednowodna

Kroskarmeloza sodowa

Magnezu stearynian

Otoczka tabletki:

Alkohol poliwinylowy

Tytanu dwutlenek (E 171)

Makrogol 4000

Talk

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

6.3 Okres ważności

4 lata

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Nie przechowywać w temperaturze powyżej 25°C.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Biotropil 800

Blistry z folii PVC/PVDC/Aluminium w tekturowym pudełku.

Wielkość opakowania:

20 tabletek powlekanych (2 blistry po 10 szt.)

30 tabletek powlekanych (3 blistry po 10 szt.)

30 tabletek powlekanych (2 blistry po 15 szt.)

60 tabletek powlekanych (6 blistrów po 10 szt.)

60 tabletek powlekanych (4 blistry po 15 szt.)

90 tabletek powlekanych (9 blistrów po 10 szt.)

90 tabletek powlekanych (6 blistrów po 15 szt.)

120 tabletek powlekanych (8 blistrów po 15 szt.)

150 tabletek powlekanych (15 blistrów po 10 szt.)

150 tabletek powlekanych (10 blistrów po 15 szt.)

Biotropil 1200

Blistry z folii PVC/PVDC/Aluminium w tekturowym pudełku.

Wielkość opakowania:

- 20 tabletek powlekanych (2 blistry po 10 szt.)
- 24 tabletki powlekane (4 blistry po 6 szt.)
- 30 tabletek powlekanych (3 blistry po 10 szt.)
- 60 tabletek powlekanych (10 blistrów po 6 szt.)
- 60 tabletek powlekanych (6 blistrów po 10 szt.)
- 90 tabletek powlekanych (9 blistrów po 10 szt.)
- 96 tabletek powlekanych (16 blistrów po 6 szt.)
- 120 tabletek powlekanych (20 blistrów po 6 szt.)
- 120 tabletek powlekanych (12 blistrów po 10 szt.)

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

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

Bez specjalnych wymagań.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Biofarm Sp. z o.o.
ul. Wałbrzyska 13
60-198 Poznań

8. NUMERY POZWOLEŃ NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Biotropil 800: pozwolenie nr 14410
Biotropil 1200: pozwolenie nr 14411

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

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 19 lutego 2008 r.
Data ostatniego przedłużenia pozwolenia: 13 marca 2013 r.

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO

BIOFARM Sp. z o.o.
60-198 Poznań, ul. Wałbrzyska 13
Tel. 66-51-500 Fax 66-51-505
(11) Ident. 006029300

20. GRU. 2013

CZŁONEK ZARZĄDU
DYREKTOR DS. JAKOŚCI I ROZWOJU
Andrzej Ostrowicz
dr farm. Andrzej Ostrowicz