

## CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

### 1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Memotropil 20%, 12 g/60 ml, roztwór do infuzji

### 2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

1 pojemnik 60 ml zawiera 12 g piracetamu (*Piracetamum*).

1 ml roztworu zawiera 0,2 g piracetamu.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

### 3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Roztwór do infuzji.

Przezroczysty roztwór, bez zapachu.

### 4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

#### 4.1 Wskazania do stosowania

Memotropil 20% jest wskazany w:

- leczeniu zaburzeń procesów poznawczych w zespołach otępiennych z wyłączeniem choroby Alzheimera;
- leczeniu mioklonii pochodzenia korowego.

#### 4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Produkt należy podawać w zalecanej dawce we wlewie ciągłym w ciągu 24 godzin.

Zwykle stosuje się:

##### Leczenie zaburzeń procesów poznawczych

Leczenie należy rozpoczynać od dawki 4,8 g/dobę przez pierwsze tygodnie, zmniejszając ją następnie do 2,4 g/dobę. Dawkę dobową podaje się w 2 lub 3 dawkach podzielonych. Dawkę należy zmniejszać o 1,2 g na dobę.

##### Leczenie mioklonii pochodzenia korowego

Początkowo podaje się 7,2 g na dobę.

W razie potrzeby dawkę zwiększa się co 3-4 dni o 4,8 g leku na dobę, aż do dawki maksymalnej wynoszącej 24 g na dobę. Dawkę dobową podaje się w 2 lub 3 dawkach podzielonych.

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 niekiedy dojść 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.

##### Dawkowanie w niewydolności nerek

Piracetam jest eliminowany przez nerki i dlatego należy zachować szczególną ostrożność u pacjentów z niewydolnością nerek. Poniższa tabela przedstawia zmniejszenie dawki w zależności od klirensu kreatyniny.

| <b>Klirens kreatyniny</b> | <b>Stężenie kreatyniny w surowicy</b>           | <b>Dawka</b>              |
|---------------------------|-------------------------------------------------|---------------------------|
| 40 - 60 ml/min            | 1,25 - 1,7 mg/100 ml<br>(112 - 153 $\mu$ mol/l) | ½ zwykle stosowanej dawki |
| 20 - 40 ml/min            | 1,7 - 3 mg/100 ml<br>(153 - 270 $\mu$ mol/l)    | ¼ zwykle stosowanej dawki |
| Poniżej 20 ml/min         | Powyżej 3 mg/100 ml<br>(270 $\mu$ mol/l)        | przeciwwskazany           |

#### *Dawkowanie u pacjentów w podeszłym wieku*

Zaleca się modyfikację dawkowania u pacjentów w podeszłym wieku z zaburzeniami czynności nerek (patrz tabela powyżej).

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

### **4.3 Przeciwwskazania**

Nadwrażliwość na piracetam, inne pochodne pirolidonu lub którąkolwiek substancję pomocniczą produktu.

Schyłkowa niewydolność nerek (nerkowy klirens kreatyniny mniejszy niż 20 ml/min).

Krwawienie śródmózgowe.

Pląsawica Huntingtona.

### **4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania**

Lek Memotropil 20% należy stosować ostrożnie:

- u pacjentów z niewydolnością nerek, ponieważ lek jest wydalany głównie przez nerki w postaci niezmienionej;
- u pacjentów z zaburzeniami hemostazy, poddawanych poważnym zabiegom chirurgicznym oraz u osób z ciężkimi krwotokami;
- u pacjentów w podeszłym wieku, z powodu dłuższego okresu półtrwania w fazie eliminacji (u tych pacjentów należy zmodyfikować dawkowanie).

Nie należy nagle przerywać leczenia piracetamem u pacjentów z mioklonią, ponieważ zwiększa się ryzyko napadów padaczkowych.

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

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

Zgodnie z wynikami opublikowanego badania w metodologii 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  $\beta$ -tromboglobuliny, stężenia fibrynogenu i czynników von Willebranda (VIII : C; VIII : vW : Ag; VIII : vW : RCo) oraz zmniejszenia lepkości krwi pełnej i osocza.

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

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.

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**

Badania na zwierzętach nie dostarczają dowodów na bezpośrednie lub pośrednie szkodliwe działanie piracetamu na ciążę, rozwój zarodka i płodu, przebieg porodu i rozwój po urodzeniu.

Nie ma wystarczających danych dotyczących stosowania piracetamu u kobiet w 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.

Piracetam przenika do mleka kobiet karmiących.

Z tego względu należy unikać stosowania piracetamu w okresie karmienia piersią lub zaprzestać karmienia piersią podczas leczenia piracetamem.

#### **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 mechanicznych i obsługi maszyn, i takie działanie powinno być brane pod uwagę.

#### **4.8 Działania niepożądane**

Działania niepożądane zostały uszeregowane pod względem częstości występowania na następujące grupy:

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  $< 1\ 000$

Bardzo rzadko:  $< 1/10\ 000$

Częstość nieznana (nie może być określona na podstawie dostępnych danych).

Po zastosowaniu piracetamu występowały działania niepożądane ze strony następujących układów:

##### *A. Dane pochodzące z badań klinicznych:*

##### ***Zaburzenia układu nerwowego***

często: hiperkinezja.

##### ***Zaburzenia metabolizmu i odżywiania***

często: zwiększenie masy ciała.

##### ***Zaburzenia psychiczne***

często: nerwowość.

niezbyt często: senność, depresja.

##### ***Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania***

niezbyt często: astenia.

### B. Dane odnotowane po wprowadzeniu piracetamu do obrotu:

#### ***Zaburzenia ucha i błędnika***

częstość nieznana: zawroty głowy.

#### ***Zaburzenia żołądka i jelit***

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

#### ***Zaburzenia układu immunologicznego***

częstość nieznana: reakcje anafilaktoidalne, nadwrażliwość.

#### ***Zaburzenia układu nerwowego***

częstość nieznana: ataksja, zaburzenia równowagi, nasilenie padaczki, ból głowy, bezsenność, senność.

#### ***Zaburzenia psychiczne***

częstość nieznana: pobudzenie, lęk, splątanie, omamy.

#### ***Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej***

częstość nieznana: obrzęk naczyńioruchowy, zapalenie skóry, świąd, pokrzywka.

Odnotowano rzadkie przypadki bólu w miejscu wstrzyknięcia, zapalenia żył z zakrzepicą, gorączki lub niedociśnienia tętniczego po podaniu dożylnym.

### **4.9 Przedawkowanie**

Piracetam wykazuje małą toksyczność. Podczas stosowania bardzo dużych dawek leku istnieje możliwość nasilenia objawów niepożądanych.

U pacjentów z niewydolnością nerek może wystąpić kumulacja leku.

### **Leczenie**

W razie przedawkowania należy zastosować leczenie objawowe. Należy podawać dużą ilość płynów i kontrolować wydalanie moczu. Hemodializa usuwa piracetam. 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

Piracetam - cykliczna pochodna kwasu gamma-aminomasłowego (GABA), jest lekiem psychotropowym, należącym do podgrupy leków nootropowych. Jest on klasycznym przedstawicielem tej podgrupy. Piracetam chroni i przywraca zdolności poznawcze u człowieka i zwierząt z różnego rodzaju uszkodzeniami mózgu.

Mechanizm działania piracetamu nie został jeszcze dokładnie poznany. Przypuszcza się, że piracetam działa na wiele układów przekaźnikowych w o.u.n. Zwiększa aktywność układu GABA-ergicznego, co może mieć znaczenie w leczeniu padaczki, natomiast działanie ochronne wobec stresu przypisuje się modulowaniu układu aminokwasów pobudzających.

Stwierdzono również, że korzystne działanie w „teście unikania” spowodowane jest działaniem na układ cholinergiczny, a nasilenie aktywności poznawczej należałoby powiązać z ułatwieniem uwalniania dopaminy.

Poza działaniem na układy neuroprzekaźników stwierdzono, że piracetam normalizuje metabolizm fosfolipidów w mózgu i zwiększa płynność błon komórkowych, zwłaszcza u ludzi w podeszłym wieku.

## 5.2 Właściwości farmakokinetyczne

### 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 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

Piracetam nie ulega przemianie w ustroju. Świadczy o tym znacznie wydłużony okres półtrwania w osoczu u pacjentów z bezmoczem i fakt wykrywania większości przyjętej dawki piracetamu w moczu.

### Eliminacja

Okres półtrwania piracetamu w fazie eliminacji wynosi około 5 godzin. Okres półtrwania zwiększa się u osób w podeszłym wieku (głównie z powodu zmniejszenia klirensu nerkowego) oraz u osób z zaburzeniami czynności nerek.

Całkowity klirens ustrojowy wynosi 80-90 ml/min. Lek wydalą się głównie z moczem (80-100% dawki). Wydalanie odbywa się w procesie przesączania kłębuszkowego.

## 5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Dane z badań przedklinicznych wskazują na małą potencjalną toksyczność piracetamu. Po podaniu pojedynczych dawek (10 mg/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 organizmu.

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. 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).

## 6. DANE FARMACEUTYCZNE

### 6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Sodu octan trójwodny, kwas octowy, woda do wstrzykiwań.

### 6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Produktu Memotropil 20% roztwór do infuzji nie należy mieszać z innymi lekami.

### 6.3 Okres ważności

2 lata

### 6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Przechowywać w suchym miejscu, w temperaturze do 25°C, chronić od światła oraz przed działaniem par i gazów aktywnych chemicznie lub o intensywnym zapachu.

## **6.5 Rodzaj i zawartość opakowania**

Pojemnik polietylenowy opatrzoney etykietą, zawierający 60 ml roztworu, wraz z ulotką w pudełku tekturowym. Numer serii i termin ważności są wytłoczone na pojemniku.

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

Pojemnik po sprawdzeniu szczelności należy podłączyć do aparatu z igłą dwukanałową.

Roztwór pozostały po wlewie nie może być powtórnie użyty.

Nie należy stosować produktu w razie wystąpienia widocznych zmian w roztworze.

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

Zakłady Farmaceutyczne POLPHARMA SA  
ul. Pelpińska 19, 83-200 Starogard Gdański

## **8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU**

Pozwolenie nr 8964

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

27.09.2001 / 19/07.2006 / 17.07.2007

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