

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

- Nootropil, 400 mg, kapsułki
- Nootropil, 800 mg, tabletki powlekane
- Nootropil, 1200 mg, tabletki powlekane
- Nootropil, 2400 mg, granulat do sporządzania roztworu doustnego
- Nootropil 20%, 200 mg/ml, roztwór doustny
- Nootropil 33%, 333 mg/ml, roztwór doustny

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY SUBSTANCJI CZYNNYCH

- Nootropil, 400 mg, kapsułki:
1 kapsułka zawiera 400 mg piracetamu (*Piracetamum*).
- Nootropil, 800 mg, tabletki powlekane:
1 tabletka powlekana zawiera 800 mg piracetamu (*Piracetamum*).
- Nootropil, 1200 mg, tabletki powlekane:
1 tabletka powlekana zawiera 1200 mg piracetamu (*Piracetamum*).
- Nootropil, 2400 mg, granulat do sporządzania roztworu doustnego:
1 saszetka zawiera 2400 mg piracetamu (*Piracetamum*).
- Nootropil 20%, 200 mg/ml, roztwór doustny:
1 ml roztworu doustnego zawiera 200 mg piracetamu (*Piracetamum*).
- Nootropil 33%, 333 mg/ml, roztwór doustny:
1 ml roztworu doustnego zawiera 333 mg piracetamu (*Piracetamum*).

Substancje pomocnicze – patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

- Nootropil, 400 mg, kapsułki:
białe kapsułki z kodem N/ucb.
- Nootropil, 800 mg, tabletki powlekane:
tabletki powlekane, białe, podłużne, podzielne z oznakowaniem N/N.
- Nootropil, 1200 mg, tabletki powlekane:
tabletki powlekane, białe, podłużne, podzielne z oznakowaniem N/N.
- Nootropil, 2400 mg, granulat do sporządzania roztworu doustnego:
granulki w kolorze kremowym.
- Nootropil 20%, 200 mg/ml, roztwór doustny:
przezroczysty, bezbarwny płyn.
- Nootropil 33%, 333 mg/ml, roztwór doustny:
przezroczysty, bezbarwny płyn.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1. Wskazania do stosowania

Nootropil jest wskazany w:

- leczeniu zaburzeń procesów poznawczych w zespołach otępiennych z wyłączeniem choroby Alzheimera;
- 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

Produkt leczniczy Nootropil w postaci doustnej można podawać w trakcie posiłku lub w przerwie między posiłkami. Kapsułki i tabletki należy popijać. Granulki należy rozpuścić w płynie. Zaleca się podawać dawkę dobową w 2-3 dawkach podzielonych. Jeżeli konieczne jest podanie pozajelitowe leku, produkt leczniczy Nootropil można podawać dożylnie w tej samej zalecanej dawce.

Poniżej przedstawiono dawki dobowe dla różnych wskazań.

Leczenie zaburzeń procesów poznawczych w zespołach otępiennych z wyłączeniem choroby Alzheimera

Przez pierwsze tygodnie, leczenie należy rozpoczynać od dawki 4,8 g/dobę, 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

Leczenie powinno rozpoczynać się od dawki 7,2 g produktu leczniczego Nootropil na dobę, zwiększając, co 3 lub 4 dni, o 4,8 g leku na dobę do dawki maksymalnej 24 g na dobę. Nootropil 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 leczniczego Nootropil na dobę w 2 dawkach podzielonych.

Leczenie zawrotów głowy pochodzenia ośrodkowego i obwodowego

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

Osoby w podeszłym wieku

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

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

Pacjenci z zaburzoną czynnością nerek

MINISTERSTWO ZDROWIA
Departament Polityki Lekowej i Farmacji
00-952 Warszawa
ul. Międzowa 15

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 zmniejszenie dawki w zależności od klirensu kreatyniny.

Klirens kreatyniny	Stężenie kreatyniny w surowicy	Sposób dawkowania
40 - 60 ml/min	1,25 – 1,7 mg/100 ml (112 – 153 μ mol/l)	$\frac{1}{2}$ zwykłej dawki
20 - 40 ml/min	1,7 – 3 mg/100 ml (153 – 270 μ mol/l)	$\frac{1}{4}$ zwykłej dawki
poniżej 20 ml/min	powyżej 3 mg/100 ml (270 μ mol/l)	przeciwwskazany

Pacjenci z niewydolnością wątroby

Nie ma potrzeby dostosowania dawki.

Pacjenci z niewydolnością nerek i wątroby:

Dawkowanie według powyższego schematu.

4.3 Przeciwwskazania

Nadwrażliwość na piracetam lub inne pochodne pirolidonu. Nadwrażliwość na substancje pomocnicze w produkcie leczniczym.

Piracetam jest przeciwwskazany u osób z krwawieniem śródmózgowym.

Piracetam jest przeciwwskazany u osób ze schyłkową niewydolnością nerek.

Piracetam jest przeciwwskazany u pacjentów z płaswicą Huntingtona.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Ze względu na wpływ piracetamu na agregację płytek krwi (patrz punkt 5.1), należy zachować ostrożność, podając lek osobom z zaburzeniami hemostazy, poddawany poważnym zabiegom chirurgicznym oraz osobom z ciężkimi krwotokami.

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

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

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.

Lek w postaci kapsułek zawiera laktozę jednowodną i nie powinien być stosowany u pacjentów z rzadko występującą dziedziczną nietolerancją galaktozy, niedoborem laktazy (typu Lapp) lub zespołem złego wchłaniania glukozy-galaktozy.

Roztwory doustne zawierają parahydroksybenzoesan metylu i propylu, które mogą wywoływać

reakcje alergiczne (możliwe reakcje typu późnego).

Granulat do sporządzania roztworu doustnego zawiera mannitol (lek może mieć lekkie działanie przeczyszczające) oraz aspartam (lek zawiera źródło fenyloalaniny i może być szkodliwy dla pacjentów z fenyloketonurią).

4.5 Interakcje z innymi lekami 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, 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.

Nie należy oczekiwać znacznych zmian farmakokinetyki piracetamu pod wpływem innych leków, gdyż około 90% dawki piracetamu wydalą 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 $\mu\text{g/ml}$. 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 pacjentów z padaczką 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 Ciąża i laktacja

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.

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 matki u ludzi. 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 mechanicznych i obsługi urządzeń mechanicznych w ruchu

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

A. Badania kliniczne

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

Po uporządkowaniu działań niepożądanych zgodnie z klasyfikacją układów narządowych WHO stwierdzono statystycznie znamienne większą częstość występowania działań niepożądanych podczas leczenia piracetamem w następujących grupach: zaburzenia psychiczne, zaburzenia czynności ośrodkowego i obwodowego układu nerwowego, zaburzenia metabolizmu i odżywiania, zaburzenia ogólnoustrojowe.

Wymienione poniżej działania niepożądane występowały znamienne częściej u osób leczonych piracetamem w porównaniu z otrzymującymi placebo. Częstość występowania została oznaczona w grupie 3107 pacjentów leczonych piracetamem i 2850 otrzymujących placebo.

Układ narządowy wg WHO	Częste (> 1%, ≤ 10%)	Niezbyt częste (> 0,1%, ≤ 1%)
Zaburzenia czynności ośrodkowego i obwodowego układu nerwowego	Hiperkineza (odpowiednio 1,72% i 0,42%)	
Zaburzenia metabolizmu i odżywiania	Zwiększenie masy ciała (1,29% i 0,39%)	
Zaburzenia psychiczne	Nerwowość (1,13% i 0,25%)	Senność (0,96% i 0,25%) Depresja (0,83% i 0,21%)
Zaburzenia ogólnoustrojowe		Astenia (0,23% i 0,00%)

B. Dane pochodzące z okresu po wprowadzeniu produktu leczniczego do obrotu

Działania niepożądane zarejestrowane po wprowadzeniu leku na rynek podano poniżej (zgodnie z klasyfikacją układów narządowych wg MedDRA). Dostępne dane są niewystarczające do

MINISTERSTWO ZDROWIA
Departament Polityki Lekowej i Farmacji
ul. Miodowa 15

przedstawienia szacunkowej częstości występowania tych działań niepożądanych w leczonej populacji.

- Zaburzenia ucha i błędnika:

Zawroty głowy.

- Zaburzenia żołądkowo-jelitowe:

Bóle w obrębie jamy brzusznej, bóle w nadbrzuszu, biegunka, nudności, wymioty.

- Zaburzenia układu immunologicznego:

Reakcje anafilaktoidalne, nadwrażliwość.

- Zaburzenia układu nerwowego:

Ataksja, zaburzenia równowagi, nasilenie objawów padaczki, ból głowy, bezsenność, senność.

- Zaburzenia psychiczne:

Pobudzenie, lęk, splątanie, omamy.

- Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej:

Obrzęk naczynioruchowy, zapalenie skóry, świąd, pokrzywka.

4.9 Przedawkowanie

Objawy

Odnotowano jeden przypadek biegunki krwawej i bólów brzucha u chorego, który przyjął 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 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 nootropowe.

Kod ATC: N06B X03.

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 z cząsteczkami leku i fosfolipidów. To prawdopodobnie poprawia stabilność błony, dzięki czemu białka błonowe lub

MINISTERSTWO ZDROWIA
Departament Polityki Lekowej i Farmacji
00-162 Warszawa
ul. Miodowa 15

przebłonowe utrzymują lub odzyskują odpowiednią strukturę trójwymiarową pozwalającą im na spełnianie ich prawidłowych funkcji.

Piracetam oddziałuje na komórki nerwowe i układ naczyniowy.

W neuronach piracetam ma różnorodne działanie na błony komórkowe.

U zwierząt piracetam wzmacnia procesy przekazywania sygnałów przez neurony, przede wszystkim na drodze modulacji gęstości i czynności receptorów za synapsą.

U zdrowych osobników oraz w stanach niedoboru, zarówno u zwierząt, jak i u ludzi leczonych piracetamem, stwierdzono poprawę czynności związanych z procesami poznawczymi, takimi jak: uczenie się, pamięć, uwaga i świadomość, czemu nie towarzyszyła sedacja lub psychostymulacja.

Piracetam chroni i przywraca zdolności poznawcze u człowieka i zwierząt z różnego rodzaju uszkodzeniami mózgu, np. wywołanymi niedotlenieniem, zatruciem i leczeniem wstrząsami elektrycznymi.

Lek zapobiega zmianom czynności i sprawności mózgu w wyniku niedotlenienia, co potwierdzają analizy zapisu EEG i badania psychometryczne.

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 bez ukrywania nazwy leku przeprowadzonych 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 znamionnego 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 śródbłona naczyń krwionośnych oraz bezpośrednio pobudzał syntezę prostacykliny w niezmienionym śródbłoku.

– 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 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 µg/ml po podaniu pojedynczej dawki doustnej 3,2 g i 115 µg/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 ok. 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 ok. 5 godzin, a okres półtrwania ok. 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.

Biotransformacja

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.

Wydalanie

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 wydala się głównie z moczem (80-100% dawki). Wydalenie 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 o około 30% większe u kobiet (N=6) niż u mężczyzn (N=6). Jednocześnie stwierdzono porównywalność wartości klirensu po uwzględnieniu różnic masy ciała.

Rasa

Nie przeprowadzano 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 przeprowadzano badań dotyczących farmakokinetyki piracetamu u dzieci.

Zaburzenie czynności nerek

Klirens piracetamu jest skorelowany z klirensiem kreatyniny. Z tego względu 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.

Zaburzenie czynności wątroby

Nie badano wpływu zaburzenia czynności wątroby na farmakokinetykę piracetamu. Ponieważ 80-15

100% dawki leku wydala się 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 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). 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. SZCZEGÓŁOWE DANE FARMACEUTYCZNE

6.1. Wykaz substancji pomocniczych

- Nootropil, 400 mg, kapsułki:

Kwas krzemowy koloidalny, częściowo metylowany, magnezu stearynian, makrogol 6000, laktoza jednowodna; skład kapsułki: żelatyna, tytanu dwutlenek (E171); skład atramentu: szelak, żelaza tlenek czarny (E172), lecytyna sojowa, substancja przeciwpienna.

- Nootropil, 800 mg, tabletki powlekane:

Rdzeń: makrogol 6000, krzemionka koloidalna bezwodna, magnezu stearynian, kroskarmeloza sodowa. Otoczka: Opadry Y-1-7000 white (hypromeloza, tytanu dwutlenek (E171), makrogol 400), Opadry OY-S-29019 clear (hypromeloza, makrogol 6000).

- Nootropil, 1200 mg, tabletki powlekane:

Rdzeń: makrogol 6000, krzemionka koloidalna bezwodna, magnezu stearynian, kroskarmeloza sodowa. Otoczka: Opadry Y-1-7000 white (hypromeloza, tytanu dwutlenek (E171), makrogol 400), Opadry OY-S-29019 clear (hypromeloza, makrogol 6000).

- Nootropil, 2400 mg, granulat do sporządzania roztworu doustnego:

mannitol, aspartam, kwas cytrynowy bezwodny, aromat pomarańczowy (51941 AP0551-Firmenich), aromat cytrynowy (55653 AP0551-Firmenich).

- Nootropil 20%, 200 mg/ml, roztwór doustny:

glicerol 85%, sacharyna sodowa, octan sodu trójwodny, metylu parahydroksybenzoesan (E218), propylu parahydroksybenzoesan (E216), aromat morelowy 52247/A, aromat karmelowy 52939/A, kwas octowy lodowaty, woda oczyszczona.

- Nootropil 33%, 333 mg/ml, roztwór doustny:
glicerol 85%, metylu parahydroksybenzoesan (E218), propylu parahydroksybenzoesan (E216),
sodu octan trójwodny, kwas octowy lodowaty, woda oczyszczona.

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

6.3 Okres ważności

- Nootropil, 400 mg, kapsułki: 5 lat.
- Nootropil, 800 mg, tabletki powlekane: 5 lat.
- Nootropil, 1200 mg, tabletki powlekane: 5 lat.
- Nootropil, 2400 mg, granulat do sporządzania roztworu doustnego: 3 lata.
- Nootropil 20%, 200 mg/ml, roztwór doustny: 3 lata.
- Nootropil 33%, 333 mg/ml, roztwór doustny: 5 lat.

6.4. Specjalne środki ostrożności przy przechowywaniu

- Nootropil, 400 mg, kapsułki:

Przechowywać w temperaturze do 25°C.

- Nootropil, 800 mg, tabletki powlekane:

Brak specjalnych wymagań dotyczących przechowywania.

- Nootropil, 1200 mg, tabletki powlekane:

Brak specjalnych wymagań dotyczących przechowywania.

- Nootropil, 2400 mg, granulat do sporządzania roztworu doustnego:

Brak specjalnych wymagań dotyczących przechowywania.

- Nootropil 20%, 200 mg/ml, roztwór doustny:

Brak specjalnych wymagań dotyczących przechowywania.

- Nootropil 33%, 333 mg/ml, roztwór doustny:

Przechowywać w temperaturze do 25°C.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

- Nootropil, 400 mg, kapsułki:

Kapsułki pakowane w blistry z folii Al/PCV umieszczone w tekturowych pudełkach, zawierające 60 kapsułek (4 blistry po 15 sztuk).

- Nootropil, 800 mg, tabletki powlekane:

Tabletki powlekane pakowane w blistry z folii Al/PCV umieszczone w tekturowych pudełkach,

zawierające: 30, 90 oraz 150 tabletek powlekanych (odpowiednio 2, 6 lub 10 blistrów po 15 sztuk).

- Nootropil, 1200 mg, tabletki powlekane:

Tabletki powlekane pakowane w blistry z folii Al/PCV umieszczone w tekturowych pudełkach zawierające: 20, 60, 100 oraz 120 tabletek powlekanych (odpowiednio: 2, 6, 10 lub 12 blistrów po 10 sztuk).

- Nootropil, 2400 mg, granulat do sporządzania roztworu doustnego:

Saszetki z folii papier/Al/PE umieszczone w tekturowym pudełku. Pudełko zawiera: 30 lub 60 saszetek po 5,0 g granulatu.

- Nootropil 20%, 200 mg/ml, roztwór doustny:

Butelka z oranżowego szkła zawierająca 150 ml lub 200 ml roztworu, zamknięta zakrętką PP/PE, umieszczona wraz z dozownikiem w postaci skalowanej strzykawki w tekturowym pudełku.

- Nootropil 33%, 333 mg/ml, roztwór doustny:

Butelka z oranżowego szkła zawierająca 125 ml lub 300 ml roztworu, zamknięta zakrętką PP/PE, umieszczona wraz z dozownikiem w postaci skalowanej strzykawki w tekturowym pudełku.

6.6 Instrukcja dotycząca przygotowania produktu leczniczego do stosowania i usuwania jego pozostałości

Nie dotyczy.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

UCB Pharma SA

Allée de la Recherche 60

B-1070 Bruksela, Belgia

8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

- | | |
|--|----------------------|
| - Nootropil, 400 mg, kapsułki: | Pozwolenie nr R/1837 |
| - Nootropil, 800 mg, tabletki powlekane: | Pozwolenie nr R/1838 |
| - Nootropil, 1200 mg, tabletki powlekane: | Pozwolenie nr R/1839 |
| - Nootropil, 2400 mg, granulat do sporządzania roztworu doustnego: | Pozwolenie nr R/8007 |
| - Nootropil 20%, 200 mg/ml, roztwór doustny: | Pozwolenie nr R/1843 |
| - Nootropil 33%, 333 mg/ml, roztwór doustny: | Pozwolenie nr R/1842 |
| - | |

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

- Nootropil, 400 mg, kapsułki:

20.01.1977/ 06.06.2005

MINISTERSTWO ZDROWIA
Departament Polityki Lekowej i Farmacji
00-952 Warszawa
ul. Miodowa 15

- Nootropil, 800 mg, tabletki powlekane:	27.02.1992/ 06.06.2005
- Nootropil, 1200 mg, tabletki powlekane:	27.02.1992/ 06.06.2005
- Nootropil, 2400 mg, granulát do sporządzania roztworu doustnego:	06.11.1998/ 23.12.2003
- Nootropil 20%, 200 mg/ml, roztwór doustny:	27.02.1992/ 16.06.2005
- Nootropil 33%, 333 mg/ml, roztwór doustny:	27.02.1992/ 17.06.2005

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

2008 -11- 05

MINISTERSTWO ZDROWIA
Departament Polityki Lekowej i Farmacji
00-952 Warszawa
ul. Miodowa 15