

VALMISTEYHTEENVETO

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Nootropil 1200 mg kalvopäällysteiset tabletit

2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

Yksi Nootropil 1200 mg kalvopäällysteinen tabletti sisältää 1200 mg pirasetaamia.

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

3. LÄÄKEMUOTO

Tabletti, kalvopäällysteinen.

Valkoinen, pitkänmuotoinen, jakourteellinen tabletti, painaa 1 320 mg, mitat 21 mm x 9,1 mm x 7,2 mm.

4. KLIINISET TIEDOT

4.1 Käyttöaiheet

Pirasetaami on tarkoitettu kortikaalisen myoklonian hoitoon.

4.2 Annostus ja antotapa

Annostus

Hoito suositellaan aloitettavaksi vain neurologien tai kuntoutukseen perehtyneiden lääkäreiden määräyksellä.

Optimaalinen annostus määritellään kullekin potilaalle yksilöllisesti.

Aloitusannos on 7,2 g päivässä. Annosta suositellaan nostettavaksi 4,8 g joka kolmas päivä, kunnes potilaan kliininen tila paranee. Maksimiannos on 24 g päivässä. Päiväannos jaetaan kahteen tai kolmeen antokertaan.

Kun pirasetaamihoito on aloitettu, sitä on jatkettava niin kauan kuin potilaan alkuperäinen aivosairaus jatkuu. Akuuteista kohtauksista kärsivillä potilailla spontaania kehitystä voi tapahtua ajan myötä ja lääkehoidon vähentämistä tai lopettamista on yritettävä kuuden kuukauden välein. Tämä on tehtävä pienentämällä pirasetaamiannosta 1,2 g:lla kahden päivän välein (jos potilaalla on Lancen ja Adamsin oireyhtymä, annosta pienennetään 3–4 päivän välein, jotta estetään kohtausten äkillinen uusiutuminen tai lääkkeen käytön lopettamisesta aiheutuvat epileptiset kohtaukset).

Hoidon kesto riippuu potilaan kliinisestä tilasta. Suuria annoksia käytettäessä oireiden helpottuminen tapahtuu tavallisesti muutamassa päivässä.

Hoitoa muilla myoklonian hoitoon käytettävillä lääkevalmisteilla on jatkettava samalla annostuksella. Jos potilaan kliininen tila paranee, pitäisi muiden myoklonian hoitoon käytettävien lääkkeiden annosta koettaa pienentää.

Pediatriset potilaat

Pirasetaamin turvallisuutta ja tehoa lasten myoklonian hoidossa ei ole varmistettu.

Iäkkäät potilaat

Iäkkäille potilaille, joiden munuaistoiminta on heikentynyt, suositellaan annostuksen muuttamista (ks. munuaisten vajaatoiminta). Iäkkäiden potilaiden pitkäaikaishoidossa kreatiniinipuhdistumaa on seurattava säännöllisesti, jotta annostusta voidaan tarvittaessa muuttaa.

Munuaisten vajaatoiminta

Vuorokausiannos tulee määrittää munuaisten toimintakyvyn perusteella. Annos määritetään seuraavan taulukon mukaisesti. Potilaan kreatiniinipuhdistuma (Cl_{cr}) on arvioitava ml/min-yksikköinä, jotta annostustaulukkoa voidaan käyttää. Kreatiniinipuhdistuma (ml/min) voidaan arvioida seerumin kreatiniinipitoisuusmäärityksen (mg/dl) perusteella seuraavan kaavan avulla:

$$Cl_{cr} = \frac{[140 - \text{ikä (vuosina)}] \times \text{paino (kg)}}{72 \times \text{seerumin kreatiniinipitoisuus (mg/dl)}} \quad (\times 0,85 \text{ naisille})$$

Potilasryhmä	Kreatiniinipuhdistuma (ml/min)	Annostus ja antotiheys
Normaali	> 80	tavanomainen vuorokausiannos, jaettuna 2–3 antokertaan
Lievä	50–79	2/3 tavanomaisesta vuorokausiannoksesta, jaettuna 2–3 antokertaan
Keskivaikea	30–49	1/3 tavanomaisesta vuorokausiannoksesta, jaettuna 2 antokertaan
Vaikea	< 30	1/6 tavanomaisesta vuorokausiannoksesta, 1 kerta-annoksena päivässä
Loppuvaiheen munuaissairaus	-	vasta-aiheinen

Maksan vajaatoiminta

Annoksen muuttaminen ei ole tarpeen, jos potilaalla on ainoastaan maksan vajaatoiminta. Jos potilaalla on sekä maksan että munuaisten vajaatoiminta, suositellaan annoksen muuttamista (ks. munuaisten vajaatoiminta).

Antotapa

Pirasetaami otetaan suun kautta, ruokailun yhteydessä tai tyhjään mahaan. Kalvopäällysteiset tabletit on nieltävä nesteen kanssa. Vuorokausiannos suositellaan jakamaan 2–3 antokertaan.

4.3 Vasta-aiheet

Yliherkkyys pirasetaamille, muille pyrrolidonijohdoksille tai kohdassa 6.1 mainituille apuaineille.

Pirasetaami on vasta-aiheinen potilailla, joilla on aivoverenvuoto.

Pirasetaami on vasta-aiheinen potilailla, joilla on loppuvaiheen munuaissairaus (kreatiniinipuhdistuma alle 20 ml/min).

Potilaiden, joilla on Huntingtonin tauti, ei tule käyttää pirasetaamia.

4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

Vaikutukset trombosyyttiaggregaatioon

Koska pirasetaami vaikuttaa trombosyyttien aggregaatioon, varovaisuutta on noudatettava, jos potilaalla on voimakasta verenvuotoa, verenvuodon riski, esim. maha-suolikanavan haavauma, potilaalla on perussairautena hemostaasin häiriö, potilaalla on aiemmin ollut aivoverenvuoto, potilaalle tehdään suuri

leikkaus, hammasleikkaus mukaan lukien, ja potilas käyttää antikoagulanttilääkitystä tai trombosyyttiaggregaatiota estäviä lääkkeitä, kuten asetyylisalisyylihappoa pieninä annoksina.

Munuaisten vajaatoiminta

Koska pirasetaami eliminoituu munuaisteitse, varovaisuutta tulee noudattaa munuaisten vajaatoiminnan yhteydessä (ks. kohta 4.2)

Iäkkäät potilaat

Pitkäaikaishoitoa saavien iäkkäiden potilaiden kreatiniinipuhdistumaa on seurattava säännöllisesti, jotta annostusta voidaan tarvittaessa muuttaa (ks. kohta 4.2).

Hoidon lopettaminen

Myokloniapotilailla lääkityksen nopeaa lopettamista pitää välttää, koska se saattaa johtaa kohtausten äkilliseen uusiutumiseen tai lääkkeen käytön lopettamisesta aiheutuviin epileptisiin kohtauksiin.

Apuaineisiin liittyvät varoitukset

Tämä lääkevalmiste sisältää alle 1 mmol natriumia (23 mg) per tabletti eli sen voidaan sanoa olevan ”natriumiton”. Kun annos on suurempi kuin 10 tablettia vuorokaudessa, tätä lääkevalmistetta ei voida pitää ”natriumittomana”. Tämä lääkevalmiste sisältää 43,8 mg natriumia per enimmäisvuorokausiannos (20 tablettia [24 g]). Tämä vastaa 2,19 %:a suositellusta natriumin enimmäisvuorokausiannoksesta aikuiselle.

4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

Farmakokineettiset yhteisvaikutukset

Pirasetaamin farmakokinetiikkaan vaikuttavien yhteisvaikutusten riskin katsotaan olevan pieni, sillä n.90 % annoksesta erittyy muuttumattomana virtsaan.

Pirasetaami ei estä *in vitro* ihmisen maksan sytokromi P450 -isoformeja CYP1A2, 2B6, 2C8, 2C9, 2C19, 2D6, 2E1 ja 4A9/11 pitoisuuksilla 142 µg/ml, 426 µg/ml ja 1422 µg/ml.

Pitoisuuden 1422 µg/ml yhteydessä havaittiin vähäinen CYP2A6 (21 %) ja 3A4/5 (11 %) -isoformeja estävä vaikutus. Näiden kahden CYP-isoformin eston Ki-arvot ovat todennäköisesti huomattavasti suuremmat kuin 1422 µg/ml. Pirasetaamin ja muiden lääkkeiden metaboliaan liittyvät yhteisvaikutukset ovat siksi epätodennäköisiä.

Kilpirauhashormonit

Sekavuutta, ärtyisyyttä ja unihäiriöitä on ilmoitettu esiintyneen kilpirauhasuutteen (T3 + T4) samanaikaisen käytön yhteydessä.

Asenokumaroli

Julkaistussa sokkoutetussa tutkimuksessa, johon osallistuneilla potilailla oli vaikea uusiutuva laskimotromboosi, pirasetaamin antaminen 9,6 g/vrk ei muuttanut INR-arvon 2,5–3,5 saavuttamiseen tarvittavaa asenokumaroliannosta. Verrattuna asenokumarolin vaikutuksiin yksinään, pirasetaamin lisääminen lääkitykseen (9,6 g/vrk) vähensi huomattavasti trombosyyttiaggregaatiota, β-tromboglobuliinin vapautumista, fibrinogeenipitoisuutta, von Willebrandin tekijöitä (VIII:C; VIII:vW:Ag; VIII:vW:RCo) sekä veren ja plasman viskositeettia.

Epilepsialääkkeet

Pirasetaamiannos 20 g/vrk 4 viikon ajan ei muuttanut epilepsialääkkeiden (karbamatsipiini, fenytoiini, fenobarbitaali, valproaatti) huippu- eikä minimipitoisuutta epilepsiapotilailla, joilla lääkannokset pysyivät muuttumattomina.

Alkoholi

Alkoholin samanaikainen käyttö ei vaikuttanut pirasetaamipitoisuuteen seerumissa eikä 1,6 g:n pirasetaamiannos suun kautta muuttanut alkoholipitoisuutta.

4.6 Hedelmällisyys, raskaus ja imetys

Raskaus

Pirasetaamin käytöstä raskaana olevilla naisilla ei ole riittävästi tietoa. Eläinkokeissa ei ole todettu suoraa eikä epäsuoraa raskauteen, alkion tai sikiön kehitykseen, synnytykseen tai syntymänjälkeiseen kehitykseen kohdistuvaa haitallista vaikutusta.

Pirasetaami läpäisee istukan. Vastasyntyneellä veren lääkeainepitoisuus on noin 70–90 % äidin vastaavasta pitoisuudesta. Pirasetaamia ei tule käyttää raskausaikana, ellei tarve ole välttämätön, kun hyödyt ovat riskejä suuremmat ja raskaana olevan äidin kliininen tila edellyttää pirasetaamihoitoa.

Imetys

Pirasetaami erittyy äidinmaitoon. Siksi pirasetaamia ei tule käyttää imetyksen aikana tai imetys tulee lopettaa pirasetaamihoitoon ajaksi. Päätös imetyksen tai pirasetaamihoitoon lopettamisesta on tehtävä ottamalla huomioon imetyksen hyödyt lapselle ja hoidon hyödyt äidille.

Hedelmällisyys

Pirasetaamin vaikutuksesta hedelmällisyyteen ei ole kliinistä tietoa. Eläintutkimusten mukaan pirasetaami ei vaikuta uros- eikä naarasrottien hedelmällisyyteen.

4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn

Nootropililla on vaikutusta ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn, ja se on otettava huomioon.

4.8 Haittavaikutukset

Yhteenveto turvallisuusprofiilista

Kaksoissokkoutettuihin, lumelääkekontrolloituihin kliinisiin tai farmakologisiin tutkimuksiin, joista on saatu runsaasti turvallisuustietoa (poimittu UCB:n tietoaaineistopankista kesäkuussa 1997), osallistui yli 3 000 pirasetaamia käyttävää potilasta käyttöaiheesta, lääkemudosta, vuorokausiannoksesta tai potilasryhmän ominaisuuksista riippumatta.

Taulukoitu luettelo haittavaikutuksista

Kliinisissä tutkimuksissa ja valmisteen markkinoille tulon jälkeisen käyttökokemuksen yhteydessä raportoidut haittavaikutukset on lueteltu seuraavassa taulukossa elinjärjestelmittäin ja esiintymistiheyden mukaan. Esiintymistiheydet on määritelty seuraavasti: hyvin yleinen ($\geq 1/10$), yleinen ($\geq 1/100, < 1/10$), melko harvinainen ($\geq 1/1\ 000, < 1/100$), harvinainen ($\geq 1/10\ 000, < 1/1\ 000$), hyvin harvinainen ($< 1/10\ 000$), tuntematon (koska saatavissa oleva tieto ei riitä arviointiin). Valmisteen markkinoille tulon jälkeisestä käyttökokemuksesta saadut tiedot ovat riittämättömiä haittavaikutusten esiintymistiheyden arvioimiseksi hoidettavassa potilasjoukossa.

Veri ja imukudos

Tuntematon: verenvuotohäiriöt

Immuunijärjestelmä

Tuntematon: anafylaktoidiset reaktiot, yliherkkyys

Psyykkiset häiriöt

Yleinen: hermostuneisuus

Melko harvinainen: masennus

Tuntematon: kiihtyneisyys, ahdistuneisuus, sekavuus, aistiharhat

Hermosto

Yleinen: hyperkinesia

Melko harvinainen: uneliaisuus

Tuntematon: ataksia, tasapainohäiriöt, epilepsian paheneminen, päänsärky, unettomuus

Kuulo ja tasapainoelin

Tuntematon: kiertoahuimaus

Ruoansulatuselimistö

Tuntematon: vatsakipu, ylävatsakipu, ripuli, pahoinvointi, oksentelu

Iho ja ihonalainen kudos

Tuntematon: angioneuroottinen turvotus, dermatiitti, kutina, nokkosihottuma

Yleisoireet ja antopaikassa todettavat haitat

Melko harvinainen: astenia.

Tutkimukset

Yleinen: painonnousu.

Epäillyistä haittavaikutuksista ilmoittaminen

On tärkeää ilmoittaa myyntiluvan myöntämisen jälkeisistä lääkevalmisteen epäillyistä haittavaikutuksista. Se mahdollistaa lääkevalmisteen hyöty-haitta-tasapainon jatkuvan arvioinnin. Terveystieteiden ammattilaisia pyydetään ilmoittamaan kaikista epäillyistä haittavaikutuksista seuraavalle taholle:

www-sivusto: www.fimea.fi

Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus Fimea

Lääkkeiden haittavaikutusrekisteri

PL 55

00034 FIMEA

4.9 Yliannostus

Oireet

Pirasetaamin käytön yhteydessä ei ole raportoitu muita haittavaikutuksia, jotka liittyisivät erityisesti yliannostukseen.

Suurin raportoitu pirasetaamin yliannostus oli 75 g suun kautta. Veriripulia ja siihen liittyvää vatsakipua esiintyi, ja ne liittyivät todennäköisimmin tämän koostumuksen sisältämään erittäin suureen sorbitoliannokseen.

Yliannostuksen hoito

Akuutin, huomattavan yliannoksen yhteydessä maha voidaan tyhjentää mahahuuhtelulla tai oksennuttamalla. Pirasetaamin yliannoksen hoitoon ei ole spesifistä vasta-ainetta. Yliannostuksen hoidon on oltava oireenmukaista ja myös hemodialyysiä voidaan käyttää. Noin 50–60 % pirasetaamista voidaan poistaa dialyysin avulla.

5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

5.1 Farmakodynamiikka

Farmakoterapeuttinen ryhmä: psykostimulantit ja nootroopit (ATC-WHO), ATC-koodi N06BX03. Pirasetaami on rakenteeltaan GABAn johdos.

Myoklonian patofysiologiaa ei täysin tunneta, ei myöskään mekanismeja, jolla pirasetaamin vaikutus välittyy.

Vaikutusmekanismi

Lääkeaineen tarkkaa vaikutusmekanismia ei tunneta. Sillä katsotaan olevan neuroprotektiivisia ominaisuuksia, jotka välittyvät aineen solukalvoon kohdistuvilla vaikutuksilla. Pirasetaamin on todettu sitoutuvan solukalvon fosfolipidien polaarisiin päihin. Tämän sitoutumisen oletetaan edistävän solukalvon säätelemiä toimintoja kuten ATP:n tuotantoa, neurotransmissiota ja toisiohjentien aktiivisuutta.

5.2 Farmakokinetiikka

Imeytyminen

Oraalisen annon jälkeen pirasetaami imeytyy ruoansulatuskanavasta nopeasti ja lähes kokonaan. Eläimillä suoritetuissa tutkimuksissa ruoka vähensi imeytymistä jonkin verran. Oraalisten lääkeainemuotojen biologinen hyväksikäytettävyys on lähes 100 %. Maksimipitoisuus saavutetaan veressä 1,5 tunnissa ja selkäydinnesteessä 2–8 tunnissa.

Jakautuminen

Jakautumistilavuus on noin 0,7 l/kg. Pirasetaami ei sitoudu plasman proteiineihin. Pirasetaami jakautuu kaikkiin kudoksiin, se läpäisee veri-aivoesteen, istukan ja myös dialyysissä käytettävät membraanit. Pirasetaami konsentroituu isoaivojen kuorikerrokseen (otsa-, päälaki- ja takaraivolohkoihin), pikkuaivojen kuorikerrokseen ja basaalianglioihin.

Biotransformaatio

Pirasetaami ei metaboloidu ihmisessä eikä eläimissä.

Eliminaatio

Pirasetaami eliminoiduu nopeasti munuaisten kautta. 30 tunnissa lääkeaine eliminoiduu lähes täydellisesti virtsaan (yli 95 %). Puoliintumisaika, joka on riippuvainen munuaisten toiminnasta, vaihtelee nuorilla terveillä aikuisilla 4–6 tunnin välillä. Pirasetaamin munuaispuhdistuma on terveillä vapaaehtoisilla 81 ml/min.

5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta

Farmakologista turvallisuutta, toistuvan altistuksen aiheuttamaa toksisuutta, geenitoksisuutta, karsinogeenisuutta sekä lisääntymistoksisuutta koskevien konventionaalisten tutkimusten tulokset eivät viittaa erityiseen vaaraan ihmisille.

6. FARMASEUTTISET TIEDOT

6.1 Apuaineet

makrogoli 6000 ja 400
vedetön kolloidinen piidioksidi
magnesiumstearaatti
kroskarmelloosinatrium
hypromelloosi

titaanidioksidi (E171)

6.2 Yhteensopimattomuudet

Ei oleellinen.

6.3 Kestoaika

4 vuotta

6.4 Säilytys

Tämä lääkevalmiste ei vaadi erityisiä säilytysolosuhteita.

6.5 Pakkaustyyppi ja pakkauskoot

Läpipainopakkaus PVC/alumiinia, ulkopakkaus, pakkausseloste

Pakkauskoot: 30 ja 100 tablettia

Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole myynnissä.

6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle ja muut käsittelyohjeet

Ei erityisvaatimuksia.

7. MYYNTILUVAN HALTIJA

UCB Pharma Oy Finland, Bertel Jungin aukio 5, 02600 Espoo.

8. MYYNTILUVAN NUMERO

12411

9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

Myyntiluvan myöntämisen päivämäärä: 2. kesäkuuta 1997

Viiimeisimmän uudistamisen päivämäärä: 13. toukokuuta 2008

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

28.1.2022

PRODUKTRESUMÉ

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Nootropil 1200 mg filmdragerad tablett

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

Varje filmdragerad tablett Nootropil innehåller 1200 mg piracetam.

För fullständig förteckning över hjälpämnen se avsnitt 6.1.

3. LÄKEMEDELSFORM

Filmdragerade tabletter

Vita, avlånga tabletter med skåra, vikt 1320 mg, storlek 21 mm x 9,1 mm x 7,2 mm

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

Piracetam är indicerat för kortikal myoklonus.

4.2 Dosering och administreringsätt

Dosering

Det rekommenderas att behandlingen inleds endast av specialist i neurologi eller rehabiliteringsmedicin.

Den optimala dosen måste bestämmas individuellt för varje patient.

Initialt ges 7,2 gram/dag. Därefter rekommenderas en ökning med 4,8 gram/dag var tredje dag tills man ser en förbättring av patientens kliniska tillstånd. Den maximala dosen är 24 gram/dag. Den dagliga dosen delas upp på 2-3 tillfällen.

Påbörjad behandling bör fortsätta så länge grundsjukdomen i hjärnan kvarstår. Hos patienter med akut sjukdom kan spontan förbättring ske med tiden och försök att minska eller avsluta behandlingen bör göras var 6:e månad. Detta bör göras genom att dosen piracetam minskas med 1,2 g varannan dag (var 3:e till var 4:e dag vid Lance-Adams syndrom för att förhindra risken för plötsligt återfall eller abstinensanfall).

Behandlingstidens längd beror på patientens kliniska status. Vid högdos-behandling inträder vanligtvis förbättring efter några dagar.

Behandling med andra läkemedel mot myoklonus bör bibehållas med samma dosering. Om patientens kliniska status förbättras bör man försöka att reducera doserna av andra läkemedel mot myoklonus.

Pediatrisk population

Säkerhet och effekt av piracetam vid behandling av myoklonus hos barn har inte fastställts.

Äldre

Dosjustering rekommenderas till äldre personer med nedsatt njurfunktion (se ”Patienter med nedsatt njurfunktion” nedan). Vid långtidsbehandling av äldre krävs regelbunden kontroll av kreatininclearance för att möjliggöra dosjustering om behov föreligger.

Patienter med nedsatt njurfunktion

Den dagliga dosen måste anpassas individuellt med hänsyn till njurfunktion. Justera dosen enligt nedanstående tabell. För att använda denna doseringstabell, krävs en beräkning av patientens kreatininclearance (CLCr). CLCr i ml/min kan beräknas med hjälp av bestämning av serumkreatinin (mg/dl) enligt följande formel:

$$\text{CLCr (ml/min)} = \frac{[140\text{-ålder (år)}] \times \text{vikt (kg)}}{72 \times \text{serumkreatinin (mg/dl)}} \quad (\times 0,85 \text{ för kvinnor})$$

Grupp	Kreatininclearance (ml/min)	Dosering och frekvens
Normal	>80	Normaldos, fördelad på 2-3 tillfällen/dag
Lätt	50-79	2/3 normaldos, fördelad på 2-3 tillfällen/dag
Måttlig	30-49	1/3 normaldos, fördelad på 2 tillfällen/dag
Svår	<30	1/6 normaldos, en gång dagligen
Patienter med njursjukdom i slutstadiet	--	Kontraindicerat

Patienter med nedsatt leverfunktion

Det krävs ingen dosjustering hos patienter med enbart nedsatt leverfunktion. Hos patienter med nedsatt lever- och njurfunktion rekommenderas dosjustering (se "Patienter med nedsatt njurfunktion" ovan).

Administreringssätt

Nootropil administreras oralt och kan tas med eller utan föda. Tabletterna ska sväljas med vätska. Det rekommenderas att dela upp den dagliga dosen på 2-3 tillfällen.

4.3 Kontraindikationer

Överkänslighet mot piracetam eller andra pyrrolidonderivat eller mot något hjälpämne som anges i avsnitt 6.1.

Piracetam är kontraindicerat hos patienter med hjärnblödning.

Piracetam är kontraindicerat hos patienter med njursjukdom i slutstadiet (kreatininclearance under 20 ml/min).

Piracetam ska inte användas till patienter med Huntingtons korea.

4.4 Varningar och försiktighet

Effekter på trombocytaggregationen

På grund av piracetams effekt på trombocytaggregationen rekommenderas försiktighet hos patienter med svåra blödningar, patienter med blödningsrisk såsom magsår, patienter med underliggande hemostassjukdomar, patienter med hjärnblödning i anamnesen, patienter som genomgår större kirurgiska ingrepp inklusive tandkirurgi samt patienter som använder antikoagulantia eller läkemedel som hämmar trombocytaggregationen inklusive lågdos-ASA.

Nedsatt njurfunktion

Piracetam elimineras via njurarna och försiktighet bör därför iaktas vid njurinsufficiens (se avsnitt 4.2).

Äldre

Vid långtidsbehandling av äldre krävs regelbunden kontroll av kreatininclearance för att möjliggöra dosjustering om behov föreligger (se avsnitt 4.2).

Avbrytande av behandlingen

Plötsligt avbrytande av behandlingen ska undvikas hos patienter med myoklonus då detta kan orsaka plötsligt återfall eller abstinensanfall.

Varning relaterad till innehållsämnen

Detta läkemedel innehåller mindre än 1 mmol (23 mg) natrium per tablett, d.v.s. är näst intill "natriumfritt". När dosen överstiger 10 tabletter per dygn, kan detta läkemedel inte anses vara "natriumfritt". Detta läkemedel innehåller 43,8 mg natrium per maximal dygnsdos (20 tabletter [24 g]). Detta motsvarar 2,19 % av högsta rekommenderat dagligt intag av natrium för vuxna.

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Farmakokinetiska interaktioner

Potentialen för läkemedelsinteraktion som resulterar i förändringar av piracetams farmakokinetik antas vara låg eftersom ca 90% av dosen utsöndras via urinen som oförändrat läkemedel.

Piracetam hämmar inte de humana cytokrom P450-isoformerna CYP 1A2, 2B6, 2C8, 2C9, 2C19, 2D6, 2E1 eller 4A9/11 *in vitro* vid koncentrationerna 142, 426 och 1422 µg/ml.

Vid 1422 µg/ml observerades mindre hämmande effekter på CYP 2A6 (21%) och 3A4/5 (11%). Emellertid är Ki-värdena för hämning av dessa två CYP-isoformer sannolikt långt över 1422 µg/ml. Metabolisk interaktion mellan piracetam och andra läkemedel är därför osannolik.

Tyreoideahormoner

Förvirring, irritation och sömnproblem har rapporterats vid samtidig behandling med tyreoideaextrakt (T₃ + T₄).

Acenokumarol

I en publicerad enkel-blind studie på patienter med svåra återkommande ventromboser påverkade 9,6 g piracetam per dag inte dosen av acenokumarol som behövdes för att nå INR (International Normalized Ratio) 2,5 till 3,5 men jämfört med effekten av enbart acenokumarol minskade tillförseln av 9,6 g piracetam per dag signifikant trombocytaggregation, frisläppning av beta-tromboglobulin, nivåerna av fibrinogen och von Willebrands faktorer (VIII:C; VIII:vW:Ag; VIII:vW:R Co) samt helblods- och plasmaviskositeten.

Antiepileptika

En daglig dos om 20 g piracetam under 4 veckor påverkade inte maximala och genomsnittliga serumnivåer av antiepileptiska läkemedel (karbamazepin, fenytoin, fenobarbital, valproat) hos epileptiska patienter som erhöll fasta doser.

Alkohol

Samtidig administrering av alkohol hade ingen effekt på serumnivåerna av piracetam och alkoholnivåerna förändrades inte av en oral dos om 1,6 g piracetam.

4.6 Fertilitet, graviditet och amning

Graviditet

Fullgoda data saknas från användande av piracetam på gravida kvinnor. Djurstudier visar inte på några direkta eller indirekta skadliga effekter avseende graviditet, embryonal/fetal utveckling, nedkomst eller post-natal utveckling.

Piracetam passerar placentabariären. Läkemedelsnivåer hos nyfödda är ca 70% till 90% av moderns nivåer. Piracetam bör inte användas under graviditet om det inte är absolut nödvändigt, när fördelarna överväger riskerna och det kliniska tillståndet hos den gravida kvinnan kräver behandling med piracetam.

Amning

Piracetam utsöndras i human bröstmjölk. Därför bör piracetam inte användas medan man ammar eller så bör amningen avbrytas medan man behandlas med piracetam. Ett beslut måste tas huruvida amning eller behandling ska upphöra, genom att fördelen av amning för barnet och fördelen av behandling för kvinnan tas i beaktande.

Fertilitet

Det finns inga tillgängliga data angående effekt av piracetam på fertilitet hos människa. Djurdata visar ingen effekt av piracetam på fertiliteten hos han- eller honråttor.

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

Nootropil har effekt på förmågan att framföra fordon och använda maskiner och detta bör beaktas.

4.8 Biverkningar

Sammanfattning av säkerhetsprofilen

Dubbel-blinda, placebo-kontrollerade kliniska eller farmakologiska prövningar från vilka kvantifierade säkerhetsdata finns (utdrag från UCB:s dokumentationsdatabank i juni 1997) inkluderar mer än 3000 personer som fått piracetam, oavsett indikation, beredningsform, dygnsdos eller populationskaraktäristika.

Lista över biverkningar

Biverkningar rapporterade i kliniska studier och efter marknadsföringen listas nedan per organsystem och per frekvens. Frekvensen anges enligt följande indelning: *mycket vanliga* ($\geq 1/10$), *vanliga* ($\geq 1/100$, $< 1/10$), *mindre vanliga* ($\geq 1/1000$, $< 1/100$), *sällsynta* ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1000$), *mycket sällsynta* ($< 1/10\ 000$), *ingen känd frekvens* (kan inte beräknas från tillgängliga data). Data som inkommit efter marknadsföringen är otillräcklig för att möjliggöra en beräkning av incidensen i den behandlade populationen.

Blodet och lymfsystemet

Ingen känd frekvens: Blödningar

Immunsystemet

Ingen känd frekvens: Anafylaktisk reaktion, överkänslighet

Psykiska störningar

Vanliga: Nervositet

Mindre vanliga: Depression

Ingen känd frekvens: Agitation, oro, förvirring, hallucinationer

Centrala och perifera nervsystemet

Vanliga: Hyperkinesi

Mindre vanliga: Somnolens

Ingen känd frekvens: Ataxi, försämrad balans, försvårad epilepsi, huvudvärk, insomni

Öron och balansorgan
Ingen känd frekvens: Vertigo

Magtarmkanalen
Ingen känd frekvens: Buksmärta, smärta i övre delen av buken, diarré, illamående, kräkningar

Hud och subkutan vävnad
Ingen känd frekvens: Angioneurotiskt ödem, dermatit, klåda, urtikaria

Allmänna symtom och/eller symtom vid administreringsstället
Mindre vanliga: Asteni

Undersökningar
Vanliga: Viktökning

Rapportering av misstänkta biverkningar

Det är viktigt att rapportera misstänkta biverkningar efter att läkemedlet godkänts. Det gör det möjligt att kontinuerligt övervaka läkemedlets nytta-riskförhållande. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning till:

webbplats: www.fimea.fi
Säkerhets- och utvecklingscentret för läkemedelsområdet Fimea
Biverkningsregistret
PB 55
00034 FIMEA

4.9 Överdoser

Symtom

Inga ytterligare biverkningar specifikt relaterade till överdosering har rapporterats med piracetam. Den högsta rapporterade överdosen med piracetam var oralt intag av 75 g. Blodig diarré med buksmärta hade mest sannolikt samband med den extremt höga dosen sorbitol som fanns i den använda formuleringen.

Hantering av överdosering

Vid akut betydande överdos kan magsäcken tömmas med hjälp av magsköljning eller induktion av kräkning. Det finns inget specifikt motgift att användas vid överdosering med piracetam. Behandlingen bör vara symptomatisk och kan inkludera hemodialys. Extraktionseffekten vid dialys är 50-60% för piracetam.

5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: Psykostimulantia och nootropika (ATC-WHO).
ATC-kod: N06BX03. Piracetam är strukturellt ett GABA-derivat.

Patofysiologin för myoklonus är inte helt känd, ej heller hur piracetam utövar sin effekt.

Verkningsmekanism

Piracetams exakta verkningsmekanism är inte känd. Piracetam anses ha neuroprotektiva egenskaper som utövas genom preparatets effekt på cellmembranet. Piracetam kan påvisas i fosfolipidernas polära

del, och detta antas återställa membranassocierade cellfunktioner som ATP-produktion, neurotransmission och ”secondary messenger”-aktivitet.

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

Absorption

Efter oral administration absorberas piracetam snabbt och nästan fullständigt från mag-tarmkanalen. I djurstudier minskade absorptionen något efter födointag. Biotillgängligheten är ungefär 100% vid oralt intag. Den maximala koncentrationen uppnås inom 1,5 timmar i blod och efter 2 till 8 timmar i ryggmärgsvätska.

Distribution

Distributionsvolymen är ca 0,7 l/kg. Piracetam är inte bundet till plasma-proteiner. Piracetam diffunderar till alla vävnader, passerar blod-hjärnbarriären, placentan och membran som används vid njurdialys. Piracetam anrikas i hjärnbarken (frontala, parietala och occipitala loberna), lillhjärnbarken och i de basala ganglierna.

Metabolism

Piracetam metaboliseras varken hos djur eller människor.

Eliminering

Piracetam elimineras snabbt via njurarna. Eliminering via njurarna är nästan total (mer än 95%) efter 30 timmar. Halveringstiden, som är beroende av njurfunktionen, varierar från 4 till 6 timmar hos unga och friska vuxna. Njurelimineringen av piracetam hos friska försökspersoner ligger på 81 ml/min.

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

Gängse studier avseende säkerhetsfarmakologi, allmäntoxicitet, gentoxicitet, karcinogenicitet och reproduktionseffekter visade inte några särskilda risker för människa.

6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

Macrogol 6000 och 400
Kolloidal vattenfri kiseldioxid
Magnesiumstearat
Kroskarmellosnatrium
Hypromellos
Titandioxid (E 171)

6.2 Inkompatibiliteter

Ej relevant.

6.3 Hållbarhet

4 år

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Inga särskilda förvaringsanvisningar.

6.5 Förpackningstyp och innehåll

Blister av PVC/aluminium, ytterkartong, bipacksedel.
Förpackningsstorlekar: 30 och 100 tabletter
Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

6.6 Särskilda anvisningar för destruktion <och övrig hantering>

Inga särskilda anvisningar.

7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

UCB Pharma Oy Finland, Bertel Jungs plats 5, 02600 Esbo.

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

12411

9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

Datum för det första godkännandet: 2.6.1997
Datum för den senaste förnyelsen: 13.5.2008

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

28.1.2022