

## **POVZETEK GLAVNIH ZNAČILNOSTI ZDRAVILA**

### **1. IME ZDRAVILA**

Nootropil 1200 mg filmsko obložene tablete

### **2. KAKOVOSTNA IN KOLIČINSKA SESTAVA**

1 filmsko obložena tableta vsebuje 1200 mg piracetama.

Za celoten seznam pomožnih snovi glejte poglavje 6.1.

### **3. FARMACEVTSKA OBLIKA**

Filmsko obložena tableta.

Bela, podolgovata tableta z razdelilno zarezo in oznako N/N.

Tableta se lahko deli na dve enaki polovici.

### **4. KLINIČNI PODATKI**

#### **4.1 Terapevtske indikacije**

Pri odraslih:

Simptomatsko zdravljenje kognitivnih oškodovanosti, kot so motnje spomina in motnje pozornosti.

Zdravljenje mioklonusa zaradi kortikalne okvare, kot monoterapija ali v kombinaciji.

Zdravljenje vrtoglavice in sorodnih motenj ravnotežja, z izjemo omotice vazomotoričnega ali psihičnega izvora.

Profilaksa vazookluzivnih kriz zaradi srpastocelične anemije.

Pri otrocih:

Kot pomoč pri zdravljenju disleksije v kombinaciji z ustreznimi drugimi ukrepi, npr. govorno zdravljenje.

Profilaksa vazookluzivnih kriz zaradi srpastocelične anemije.

#### **4.2 Odmerjanje in način uporabe**

Zdravilo Nootropil 1200 mg filmsko obložene tablete se lahko jemlje z ali brez hrane. Tablete se pogoltnejo s tekočino.

Dnevni odmerek je priporočljivo razdeliti na dva do štiri odmerke.

Dnevni odmerki so navedeni spodaj za omenjene indikacije:

### **Simptomatsko zdravljenje kognitivnih oškodovanosti**

Priporočeni dnevni odmerek je 2,4 do 4,8 g, razdeljen na dva ali tri odmerke.

### **Zdravljenje mioklonusa zaradi kortikalne okvare**

Začetni dnevni odmerek je 7,2 g piracetama; ta odmerek se povečuje po 4,8 g na tri do štiri dni do največje skupne količine 24 g, razdeljene na dva ali tri odmerke.

Druga antimiklonična zdravila je treba ohraniti v istem odmerku. Glede na doseženi klinični učinek naj bi, če je mogoče, odmerek teh zdravil nato zmanjšali.

Ko se zdravljenje s piracetamom enkrat začne, ga je treba nadaljevati, dokler traja osnovna možganska bolezen.

Pri bolnikih z akutno epizodo lahko sčasoma pride do spontane evolucije, zato je treba vsakih 6 mesecev poskusiti medikamentozno zdravljenje zmanjšati ali ukiniti. To lahko opravimo z zmanjševanjem odmerka piracetama za 1,2 g na vsaka dva dni (v primeru sindroma Lancea in Adama na tri ali štiri dni), da bi preprečili možnost nenadnega recidiva ali odtegnitvenih napadov krčev.

### **Zdravljenje vrtoglavice**

Priporočeni dnevni odmerek je 2,4 do 4,8 g, razdeljen na dva ali tri odmerke.

### **Profilaksa vazookluzivnih kriz zaradi srpastocelične anemije**

Priporočeni dnevni odmerek za profilakso je 160 mg/kg peroralno v štirih deljenih odmerkih. Odmerek, nižji od 160 mg/kg na dan, oz. neredno jemanje imata lahko za posledico recidiv kriz.

Zdravilo Nootropil je mogoče v priporočeni dnevni shemi odmerjanja (mg/kg) uporabiti pri otrocih s srpastocelično anemijo od 3. leta starosti dalje. Zdravilo Nootropil je bilo uporabljeno pri omejenem številu otrok, starih od 1 do 3 leta.

### **Kot pomoč pri zdravljenju disleksije v kombinaciji z govornim zdravljenjem**

Pri otrocih od 8. leta starosti in pri mladostnikih je priporočeni dnevni odmerek 3,6 g, razdeljen na dva odmerka.

Prilagajanje odmerka pri starejših bolnikih

Odmerek je priporočljivo prilagoditi pri starejših bolnikih z okvarjenim delovanjem ledvic (glejte "Prilagajanje odmerka pri bolnikih z okvaro ledvic", spodaj).

Pri dolgotrajnem zdravljenju starejših je potrebno redno spremljanje očistka kreatinina, da bi zagotovili prilagoditev odmerjanja, če je potrebna.

Prilagajanje odmerka pri bolnikih z okvaro ledvic

Dnevni odmerek je treba prilagoditi posameznemu bolniku glede na delovanje ledvic.

Uporabite naslednjo tabelo in odmerek prilagodite, kot je navedeno. Za uporabo te odmerne tabele je treba oceniti bolnikov očistek kreatinina ( $O\check{C}_{kr}$ ) v ml/s.  $O\check{C}_{kr}$  v ml/s je mogoče oceniti iz koncentracije kreatinina v serumu (mg/dl) po naslednji formuli:

$$O\check{C}_{kr} = \frac{[140 - \text{starost (leta)}] \times \text{telesna masa (kg)}}{72 \times \text{serumski kreatinin (mg/dl)}} \quad (\times 0,85 \text{ za ženske})$$

| Skupina            | očistek kreatinina<br>(ml/min) | očistek kreatinina<br>(ml/s) | Odmerjanje in pogostnost     |
|--------------------|--------------------------------|------------------------------|------------------------------|
| normalno delovanje | > 80                           | > 1,33                       | običajni dnevni odmerek, v 2 |

|                         |         |             |                                                              |
|-------------------------|---------|-------------|--------------------------------------------------------------|
| ledvic                  |         |             | do 4 deljenih odmerkih                                       |
| blaga okvara ledvic     | 50 – 79 | 0,83 – 1,32 | 2/3 običajnega dnevnega odmerka, v 2 ali 3 deljenih odmerkih |
| zmerna okvara ledvic    | 30 – 49 | 0,5 – 0,82  | 1/3 običajnega dnevnega odmerka, v 2 deljenih odmerkih       |
| huda okvara ledvic      | < 30    | < 0,5       | 1/6 običajnega dnevnega odmerka, v 1 odmerku                 |
| končna ledvična odpoved | –       | –           | piracetam je kontraindiciran                                 |

Prilagajanje odmerka pri bolnikih z okvaro jeter

Pri bolnikih, ki imajo samo okvaro jeter, odmerka ni treba prilagajati. Pri bolnikih z okvaro jeter in ledvic pa je odmerek priporočljivo prilagoditi (glejte "Prilagajanje odmerka pri bolnikih z okvaro ledvic", zgoraj).

#### 4.3 Kontraindikacije

Preobčutljivost za piracetam, druge pirolidonske derivate ali katerokoli od pomožnih snovi. Piracetam je kontraindiciran pri bolnikih z možgansko krvavitvijo in bolnikih s končno ledvično odpovedjo.

Piracetam se ne sme uporabljati pri bolnikih, ki trpijo za Huntingtonovo horeo.

#### 4.4 Posebna opozorila in previdnostni ukrepi

Zaradi vpliva piracetama na agregacijo trombocitov (glejte poglavje 5.1, "Farmakodinamične lastnosti") je potrebna previdnost pri bolnikih z motnjami hemostaze, velikimi operacijami ali hudo krvavitvijo.

Piracetam se izloča skozi ledvice, zato je potrebna previdnost v primeru ledvične insuficience (glejte poglavje 4.2, "Odmerjanje").

Pri dolgotrajnem zdravljenju starejših bolnikov je potrebno redno spremljanje očistka kreatinina, da lahko zagotovimo prilagoditev odmerjanja, če je potrebno.

Pri bolnikih z mioklonusom je treba paziti, da se zdravljenje ne prekine iznenada, ker lahko takšna prekinitev izzove nenaden relaps ali odtegnitvene napade krčev.

Pri vazookluzivnih krizah zaradi srpastocelične anemije, se lahko pri odmerkih, manjših od 160 mg/kg na dan, oz. pri nerednem jemanju, pojavijo recidivi kriz.

#### 4.5 Medsebojno delovanje z drugimi zdravili in druge oblike interakcij

Med sočasnim zdravljenjem s ščitničnim izvlečkom ( $T_3 + T_4$ ) so opisani zmedenost, razdražljivost in motnje spanja.

V objavljeni enojno slepi raziskavi pri bolnikih s hudo ponavljajočo se vensko trombozo piracetam v odmerku 9,6 g/dan ni zahteval prilagoditve odmerka acenokumarola, potrebnega za doseganje INR od 2,5 do 3,5. V primerjavi z učinki acenokumarola samega, pa je dodatek

9,6 g piracetama/dan pomembno zmanjšal agregacijo trombocitov, sproščanje  $\beta$ -tromboglobulina, raven fibrinogena in von Willebrandovih faktorjev (VIII : C; VIII : vW : Ag; VIII : vW : RCo) ter viskoznost krvi in plazme.

Pričakovana možnost interakcij, ki bi spremenile farmakokinetiko piracetama, je majhna, saj se približno 90 % odmerka piracetama izloči v seču kot nespremenjeno zdravilo.

Piracetam in vitro v koncentracijah 142, 426 in 1422  $\mu\text{g/ml}$  ne zavira izo oblik človeškega jetrnega citokroma P450 (CYP 1A2, 2B6, 2C8, 2C9, 2C19, 2D6, 2E1 in 4A9/11). Pri 1422  $\mu\text{g/ml}$  so opazili manjši zaviralni učinek na CYP 2A6 (21 %) in 3A4/5 (11 %), vendar vrednosti  $K_i$  za zavrtje teh dveh izooblik CYP verjetno precej presegata 1422  $\mu\text{g/ml}$ . Zato presnovne interakcije piracetama z drugimi zdravili niso verjetne.

Dnevni odmerek piracetama 20 g preko 4 tednov ni spremenil največjih in najmanjših serumskih koncentracij antikonvulzivov (karbamazepina, fenitoina, fenobarbitona, valproata) pri bolnikih z epilepsijo, ki so prejeli stalne odmerke.

Sočasno uživanje alkohola ni vplivalo na serumsko koncentracijo piracetama, peroralni odmerek 1,6 g piracetama pa ni spremenil koncentracije alkohola.

#### **4.6 Nosečnost in dojenje**

Raziskave na živalih ne kažejo neposrednih ali posrednih škodljivih učinkov na nosečnost, embrionalni/fetalni razvoj, porod ali poporodni razvoj.

O uporabi piracetama pri nosečnicah ni ustreznih podatkov. Piracetam prehaja skozi placento. Koncentracija zdravila v novorojenčkovem telesu je približno 70 do 90 % materine koncentracije. Piracetama se med nosečnostjo ne sme uporabljati, če ni nujno potreben.

Piracetam se izloča v materino mleko. Zato naj ga med obdobjem dojenja ne bi uporabljali oz. naj bi med zdravljenjem z njim dojenje prekinili.

#### **4.7 Vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja s stroji**

Glede na opažene neželene učinke zdravilo Nootropil lahko vpliva na sposobnost vožnje in upravljanja s stroji, kar morate upoštevati.

#### **4.8 Neželeni učinki**

##### **A. Klinične raziskave**

Dvojno slepe, s placebom nadzorovane klinične ali farmakoklinične raziskave, za katere so na voljo kvantificirani podatki o varnosti (povzeti iz podatkovne zbirke UCB Documentation Data Bank junija 1997), so vključile več kot 3000 preiskovancev, ki so dobivali piracetam ne glede na indikacijo, obliko zdravila, dnevni odmerek ali populacijske značilnosti.

Neželene učinke, ki se pojavljajo med zdravljenjem s piracetamom so razvrstili po skupinah organskih sistemov po SZO in ugotovili, da se statistično značilno pogosteje pojavljajo psihiatrične motnje, motnje osrednjega in perifernega živčevja, presnovne in prehranske motnje ter splošne težave in spremembe na mestu aplikacije.

Pogostnost neželenih učinkov je opredeljena takole:

|               |                                                         |
|---------------|---------------------------------------------------------|
| Zelo pogosti: | več kot 1 od 10 bolnikov                                |
| Pogosti:      | manj kot 1 od 10, ampak več kot 1 od 100 bolnikov       |
| Občasni:      | manj kot 1 od 100, ampak več kot 1 od 1.000 bolnikov    |
| Redki:        | manj kot 1 od 1.000, ampak več kot 1 od 10.000 bolnikov |
| Zelo redki:   | manj kot 1 od 10.000 bolnikov                           |
| Neznana:      | ni mogoče oceniti iz razpoložljivih podatkov            |

V razvrstitvah pogostnosti so neželeni učinki navedeni po padajoči resnosti.

Spodaj naštetih neželenih učinkov so bili pri piracetamu opisani statistično značilno pogosteje kot pri placebo. Incidence so prikazane za bolnike, zdravljene s piracetamom (n=3017), v primerjavi z incidencami pri bolnikih, ki so dobivali placebo (n=2850).

| Skupine organskih sistemov po WHO               | pogosti<br>( $\geq 1/100$ do $< 1/10$ );                           | občasni<br>( $\geq 1/1.000$ do $< 1/100$ )                                                                     |
|-------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| bolezni živčevja                                | hiperkinezija<br>(1,72 v primerjavi z 0,42 % pri placebo)          |                                                                                                                |
| presnovne in prehranske motnje                  | povečanje telesne mase<br>(1,29 v primerjavi z 0,39 % pri placebo) |                                                                                                                |
| psihiatrične motnje                             | nervoznost<br>(1,13 v primerjavi z 0,25 % pri placebo)             | zaspanost<br>(0,96 v primerjavi z 0,25 % pri placebo)<br>depresija<br>(0,83 v primerjavi z 0,21 % pri placebo) |
| splošne težave in spremembe na mestu aplikacije |                                                                    | astenija<br>(0,23 v primerjavi z 0,00 % pri placebo)                                                           |

#### B. Postmarketinške izkušnje

V obdobju postmarketinškega spremljanja so poročali o naslednjih neželenih učinkih zdravila (razvrščenih po skupinah organskih sistemov po MedDRA; podatkov ni dovolj, da bi lahko potrdili oceno incidence v populaciji, ki naj bi bila zdravljena):

Ušesne bolezni, vključno z motnjami labirinta:  
vrtoglavica

Bolezni prebavil:  
bolečine v trebuhu, bolečine v zgornjem delu trebuha, driska, navzeja, bruhanje

Bolezni imunskega sistema:  
anafilaktoidna reakcija, preobčutljivost

Bolezni živčevja:  
ataksija, okvarjeno ravnotežje, poslabšanje epilepsije, glavobol, nespečnost, zaspanost

Psihiatrične motnje:  
agitiranost, anksioznost, zmedenost, halucinacije

Bolezni kože in podkožja:  
angionevrotični edem, dermatitis, srbenje, urtikarija

#### **4.9 Preveliko odmerjanje**

##### *Simptomi:*

Primer krvave driske z bolečinami v trebuhu med peroralnim uživanjem 75 g piracetama na dan je bil najverjetneje povezan z izredno velikim odmerkom sorbitola v uporabljenem pripravku zdravila Nootropil. Zdravilo Nootropil 1200 mg filmsko obložene tablete ne vsebujejo sorbitola. Opisan ni noben drug primer, ki bi kazal na dodatne neželene učinke, specifično povezane s prevelikim odmerjanjem.

##### *Obvladovanje prevelikega odmerjanja:*

V primeru akutnega, pomembno prevelikega odmerjanja, se lahko želodec izprazni z izpiranjem ali sproženjem bruhanja. Za preveliko odmerjanje piracetama ni specifičnega antidota. Zdravljenje prevelikega odmerjanja je simptomatsko in lahko vključuje hemodializo. Ekstrakcijska učinkovitost dializatorja je pri piracetamu od 50 do 60 %.

## **5. FARMAKOLOŠKE LASTNOSTI**

### **5.1 Farmakodinamične lastnosti**

Farmakoterapevtska skupina: Drugi psihostimulansi in učinkovine za obnavljanje celic CŽS  
ATC oznaka: N06B X03.

Učinkovina, piracetam, je pirolidon (2-okso-1-pirolidin-acetamid), ciklični derivat gamaaminomaslene kisline (GABA).

Razpoložljivi podatki nakazujejo, da temeljni mehanizem delovanja piracetama ni niti celično niti organsko specifičen. Piracetam se, odvisno od odmerka, fizikalno veže v membranskih modelih na polarno glavo fosfolipidov in inducira obnovo membranske lamelarne zgradbe, za katero je značilna tvorba mobilnih kompleksov zdravilo-fosfolipid. To verjetno doprinese k izboljšani membranski stabilnosti, kar membranskim in transmembranskim beljakovinam omogoča, da ohranijo ali obnovijo trodimenzionalno zgradbo oz. nagubanost, ključno za njihovo funkcijo.

Piracetam ima nevronske in žilne učinke.

Na nevronske ravni poteka njegova membranska aktivnost na različne načine.

Pri živalih piracetam povečuje različne vrste nevrottransmisije, predvsem preko postsinaptične modulacije gostote in aktivnosti receptorjev.

Pri živalih in ljudeh je ojačal funkcije, vpletene v kognitivne procese, npr. učenje, spomin, pozornost in zavest, in sicer tako pri normalnih preiskovancih kot pri deficitarnih stanjih, ne da bi se pojavili sedativni ali psihostimulantni učinki.

Piracetam pri živalih in ljudeh varuje in obnavlja kognitivne sposobnosti po različnih možganskih poškodbah, npr. hipoksiji, zastrupitvah in elektrokonvulzivnem zdravljenju. Z elektroencefalografskim (EEG) in psihometričnim ocenjevanjem so ugotovili, da varuje funkcijo in delovanje možganov pred poškodbami zaradi hipoksije.

Hemoreološki učinki piracetama so na trombocite, rdeče krvne celice in žilne stene z izboljšanjem deformabilnosti eritrocitov ter z zmanjšanjem agregacije trombocitov, adhezije eritrocitov na žilne stene in kapilarnega vazospazma.

- Učinki na rdeče krvne celice:

Pri bolnikih s srpastocelično anemijo piracetam izboljša deformabilnost eritrocitne membrane, zmanjša viskoznost krvi in prepreči nastajanje t.i. rouleauxov.

- Učinki na trombocite:

V odprtih raziskavah pri zdravih prostovoljcih in pri bolnikih z Raynaudovim fenomenom so bili naraščajoči odmerki piracetama do 12 g povezani z od odmerka odvisnim zmanjšanjem funkcije trombocitov v primerjavi z vrednostmi pred zdravljenjem (testi agregacije izzvani z ADP, kolagenom, adrenalinom in sproščanjem  $\beta$ TG), brez pomembne spremembe števila trombocitov. V teh raziskavah je piracetam podaljšal čas krvavitve.

- Učinki na žile:

V raziskavah pri živalih je piracetam zavrl vazospazem in preprečil učinke različnih spazmogenih snovi. Ni povzročil vazodilatacije in hipotenzije in ni izzval fenomena "kradeža", niti zmanjšal ali preprečil povratnega toka.

Pri zdravih prostovoljcih je zmanjšal adhezijo rdečih krvnih celic na žilni endotelij in je tudi neposredno stimuliral sintezo prostaciklina v zdravem endoteliju.

- Učinki na koagulacijske faktorje:

Pri zdravih prostovoljcih je piracetam v odmerkih do 9,6 g v primerjavi z vrednostmi pred zdravljenjem zmanjšal plazemsko koncentracijo fibrinogena in von Willebrandovih faktorjev (VIII : C; VIII R : AG; VIII R : vW) za 30 do 40 % ter podaljšal čas krvavitve.

Tako pri bolnikih s primarnim kot sekundarnim Raynaudovim fenomenom je piracetam v odmerku 8 g/dan v teku 6 mesecev, v primerjavi z vrednostmi pred zdravljenjem, zmanjšal plazemsko koncentracijo fibrinogena in von Willebrandovih faktorjev (VIII : C; VIII R : AG; VIII R : vW (RCF)) za 30 do 40 %, zmanjšal viskoznost plazme in podaljšal čas krvavitve.

Druga raziskava pri zdravih prostovoljcih ni pokazala statistično značilne razlike med piracetamom (v odmerku do 12 g 2-krat na dan) in placebom glede parametrov hemostaze in časa krvavitve.

## 5.2 Farmakokinetične lastnosti

Farmakokinetični profil piracetama je linearen in neodvisen od časa ter se v širokem območju odmerkov interindividualno malo razlikuje. To je skladno z veliko permeabilnostjo, veliko topnostjo in minimalno presnovo piracetama. Plazemski razpolovni čas piracetama je 5 ur. Podoben je pri odraslih prostovoljcih in pri bolnikih. Podaljšan je pri starejših (v prvi vrsti zaradi zmanjšane ledvične očistke) in pri bolnikih z ledvično okvaro. Ravnotežno koncentracijo v plazmi doseže v 3 dneh od uporabe.

### Absorpcija

Piracetam se po peroralni uporabi hitro in v veliki meri absorbira. Pri teščajih osebah doseže največjo koncentracijo v plazmi 1 uro po zaužitju. Absolutna biološka uporabnost peroralnih pripravkov piracetama je okrog 100 %. Hrana ne vpliva na obseg absorpcije piracetama, a

zmanjša  $C_{maks}$  za 17 % in podaljša  $t_{maks}$  z 1 na 1,5 ure. Največja koncentracija po enkratnem peroralnem odmerku 3,2 g je tipično 84 µg/ml, po večkratnem odmerku 3,2 g trikrat na dan pa 115 µg/ml.

#### Porazdelitev

Piracetam ni vezan na beljakovine v plazmi in njegov volumen distribucije je približno 0,6 l/kg. Prehaja skozi krvnomožgansko pregrado, saj so ga po intravenski uporabi izmerili v cerebrospinalnem likvorju. Njegov  $t_{maks}$  v cerebrospinalnem likvorju je približno 5 ur, razpolovni čas pa približno 8,5 ure. Pri živalih so največjo koncentracijo piracetama izmerili v možganih v možganski skorji (čelnem, temenskem in zatilnem režnju), skorji malih možganov in bazalnih ganglijih. Piracetam difundira v vsa tkiva razen v maščevje, prehaja skozi placento in prodira v membrane izoliranih rdečih krvnih celic.

#### Presnova

Ni znano, da bi se piracetam v človeškem telesu presnavljal. To potrjuje dolg plazemski razpolovni čas pri anuričnih bolnikih in izdatno izločanje matične spojine v seču.

#### Izločanje

Plazemski razpolovni čas piracetama pri odraslih je približno 5 ur in sicer tako po intravenski kot po peroralni uporabi. Navidezni celotni telesni očistek je 80-90 ml/min, tj. 1,33-1,5 ml/s. Glavna pot izločanja je s sečem, v katerem se izloči od 80 do 100 % odmerka. Piracetam se izloča z glomerulno filtracijo.

#### Linearnost

Farmakokinetika piracetama je linearna v odmernem območju od 0,8 do 12 g. Farmakokinetične spremenljivke, npr. razpolovni čas in očistek, se ne spreminjajo glede na odmerek in trajanje zdravljenja.

#### Značilnosti pri bolnikih

##### Spol

V bioekvivalenčni raziskavi so primerjali pripravke v odmerku 2,4 g.  $C_{maks}$  in AUC pri ženskah (N = 6) sta bili približno 30 % večji kot pri moških (N = 6), očistek, prilagojen na telesno maso, pa je bil primerljiv.

##### Rasa

Formalnih raziskav o vplivu rase na farmakokinetiko niso opravili. Primerjave navzkrižnih raziskav, ki so zajele belce in Azijce, kažejo, da je farmakokinetika piracetama med rasama primerljiva. Ker se piracetam izloča v prvi vrsti skozi ledvica in ker ni pomembnega vpliva rase na očistek kreatinina, ni pričakovati razlik v farmakokinetiki pri različnih rasah.

##### Starejši

Pri starejših ljudeh je razpolovni čas piracetama podaljšan; podaljšanje je povezano z zmanjšanjem delovanja ledvic v tej populaciji (glejte točko 4.2, "Odmerjanje").

##### Otroci

Formalnih raziskav farmakokinetike pri otrocih ni bilo.

##### Okvara ledvic

Očistek piracetama korelira z očistkom kreatinina. Zato je pri bolnikih z okvaro ledvic dnevni odmerek priporočljivo prilagoditi očistku kreatinina (glejte točko 4.2, "Odmerjanje").



Pri anuričnih bolnikih s končno ledvično odpovedjo se razpolovni čas piracetama podaljša do 59 ur. Frakcijska odstranitev piracetama med tipično 4-urno dializo znaša od 50 do 60 %.

#### Okvara jeter

Vpliv jetrne okvare na farmakokinetiko piracetama ni bil ocenjen. Ker se 80 do 100 % odmerka izloči v seču kot nespremenjeno zdravilo, ni pričakovati, da bi sama jetrna okvara pomembno vplivala na eliminacijo piracetama.

### **5.3 Predklinični podatki o varnosti**

Predklinični podatki kažejo, da ima piracetam majhen toksični potencial. Raziskave posamičnega odmerka pri miših, podganah in psih po peroralnih odmerkih 10 g/kg niso pokazale nobenih ireverzibilnih toksičnih učinkov. V raziskavah kronične toksičnosti po večkratnih odmerkih pri miših (do 4,8 g/kg na dan) in podganah (do 2,4 g/kg na dan) niso ugotovili nobenega tarčnega organa za toksične učinke. Pri psih, ki so peroralno dobivali piracetam eno leto (odmerke so jim povečevali od 1 do 10 g/kg telesne mase na dan), so opazali blage učinke na gastrointestinalni trakt (siljenje na bruhanje, spremenjeno gostoto blata, povečano pitje vode). Prav tako tudi intravenska uporaba odmerkov do 1 g/kg telesne mase na dan v teku 4-5 tednov pri podganah in psih ni povzročila toksičnih učinkov.

Raziskave in vitro in in vivo niso pokazale genotoksičnega ali karcinogenega potenciala.

## **6. FARMACEVTSKI PODATKI**

### **6.1 Seznam pomožnih snovi**

#### Jedro tablete

makrogol 6000  
koloidni brezvodni silicijev dioksid  
magnezijev stearat  
premreženi natrijev karmelozat

#### Filmska obloga

hipromeloza  
titanov dioksid (E171)  
makrogol 400  
makrogol 6000

### **6.2 Inkompatibilnosti**

Navedba smiselno ni potrebna.

### **6.3 Rok uporabnosti**

4 leta.

### **6.4 Posebna navodila za shranjevanje**

Shranjujte pri temperaturi do 25 °C.

## **6.5 Vrsta ovojnine in vsebina**

Termooblikovani pretisni omoti iz PVC/aluminija.

Pakiranja: škatla z 20 tabletami (2 x 10 tablet) v pretisnem omotu  
škatla s 30 tabletami (3 x 10 tablet) v pretisnem omotu  
škatla s 60 tabletami (6 x 10 tablet) v pretisnem omotu

## **6.6 Navodila za pripravo in ravnanje z zdravilom**

Ni posebnih zahtev.

## **7. IMETNIK DOVOLJENJA ZA PROMET**

Medis, d.o.o., Brnčičeva 1, Ljubljana

## **8. ŠTEVILKE DOVOLJENJ ZA PROMET**

5363-I-1552/08 (20 tablet)  
5363-I-1553/08 (30 tablet)  
5363-I-1554/08 (60 tablet)

## **9. DATUM PODALJŠANJA DOVOLJENJ ZA PROMET**

24.9.2008

## **10. DATUM ZADNJE REVIZIJE BESEDILA**

13.6.2008