sp.zn. sukls258902/2021

SOUHRN ÚDAJU O PŘÍPRAVKU

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

Geratam 800 mg potahované tablety
Geratam 1200 mg potahované tablety
Nootropil 200 mg/ml perorální roztok
Geratam 200 mg/ml injekční roztok

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Geratam 800 mg potahované tablety: Jedna potahovaná tableta obsahuje piracetamum 800 mg.
Geratam 1200 mg potahované tablety: Jedna potahovaná tableta obsahuje piracetamum 1 200 mg.
Nootropil 200 mg/ml perorální roztok: Jeden ml perorálního roztoku obsahuje piracetamum 200 mg.
Geratam 200 mg/ml injekční roztok: Jeden ml injekčního roztoku obsahuje piracetamum 200 mg. Jedna ampulka s 15 ml injekčního roztoku obsahuje piracetamum 3 g.

Pomocné látky se známým účinkem:
Jeden ml přípravku Nootropil 200 mg/ml perorální roztok obsahuje methylparaben (E 218), propylparaben (E 216), 270 mg glycerolu a 0,67 mg sodíku.

Všechny přípravky obsahují sodík.

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

3. LÉKOVÁ FORMA

Geratam 800 mg potahované tablety: bikonvexní, bílé, oválné potahované tablety, 8x19 mm, dělené po obou stranách tablety půlicí rýhou, na jedné straně označené vyraženým N/N. Tabletu lze rozdělit na stejné dávky.
Geratam 1200 mg potahované tablety: bikonvexní, bílé, oválné potahované tablety, 9x21 mm, dělené po obou stranách tablety půlicí rýhou, na jedné straně označené vyraženým N/N. Tabletu lze rozdělit na stejné dávky.
Nootropil 200 mg/ml perorální roztok: čirý roztok, bezbarvý až velmi světle hnědý, charakteristické vůně a chuti.
Geratam 200 mg/ml injekční roztok: čirý bezbarvý roztok.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikace

Dospělí

- symptomatická léčba psychoorganického syndromu, u kterého se léčbou zlepšují příznaky jako ztráta paměti, poruchy pozornosti a nedostatek energie
- kortikální myoklonie samotná nebo v kombinaci
- vertigo a přidružené poruchy rovnováhy, s výjimkou závratě vazomotorického nebo psychického původu
- prevence a léčba vazookluzivních krizí u srpkovité anemie.

Děti

- vývojová dyslexie v kombinaci s logopedií
- prevence a léčba vazookluzivních krizí při srpkovité anemii.

4.2 Dávkování a způsob podání

Dávkování

Symptomatická léčba psychoorganického syndromu

Doporučená denní dávka piracetamu je v rozsahu 2,4 - 4,8 g denně, rozdělená do dvou až tří dávek.

Léčba kortikální myoklonie

Denní dávka by měla začít na 7,2 g piracetamu, zvyšovaná o 4,8 g každé tři až čtyři dni až do dávky 24 g, rozdělená do 2-3 dávek. Dávkování jiných antimyoklonických přípravků při léčbě myoklonie má zůstat stejné. V závislosti na dosaženém klinickém přínosu je možné dávkování těchto přípravků snížit.
Pokud se u kortikální myoklonie piracetam začne jednou podávat, mělo by se v léčbě pokračovat, dokud příznaky cerebrálního onemocnění přetrvávají.
U pacientů s akutními příhodami může během času dojít ke spontánnímu vývoji a každých 6 měsíců je třeba učinit pokus o snížení léčby nebo její přerušení. To se provádí snižováním dávky piracetamu o 1,2 g každý druhý den (v případě syndromu Lance a Adamse každé tři až čtyři dny, za účelem prevence možné náhlé recidivy nebo záchvatu křečí po vysazení léků).

Léčba vertiga

Doporučená denní dávka piracetamu je v rozsahu 2,4-4,8 g denně, rozdělená do dvou až tří dílčích dávek.

Profylaktická léčba a remise srpkovité anemie u vazookluzivních krizí

Profylaktická dávka je 160 mg/kg/den podávaná perorálně, rozdělená na 4 dílčí dávky. U remise se doporučuje dávka 300 mg/kg/den podávaná intravenózně, rozdělená na 4 dílčí dávky. Dávka nižší než 160 mg/kg/den nebo nepravidelné užívání mohou způsobit relaps daného onemocnění.

Zvláštní populace

Starší pacienti

U starších pacientů s poruchou funkce ledvin se upravuje dávkování (viz níže „Porucha funkce ledvin“). U dlouhodobého podávání starším pacientům je nezbytné pravidelně vyhodnocovat clearance kreatininu a v případě potřeby upravit dávkování.

Porucha funkce ledvin

Denní dávka se musí individuálně přizpůsobit podle renálních funkcí. Úpravu dávkování je možné určit pomocí následující tabulky. K použití této tabulky je třeba stanovení clearance kreatininu (CL_{CR}) v ml/min. CL_{CR} (ml/min) lze vypočítat na základě hodnoty sérového kreatininu (mg/dl) pomocí následujícího vzorce:

$$CL_{CR} = \frac{[140 - \text{věk (roky)}] \times \text{tělesná hmotnost (kg)}}{72 \times \text{kreatinin v séru (mg/dl)}} \quad (\times 0{,}85 \text{ pro ženy})$$

Skupina	Clearance kreatininu (ml/min)	Dávka a frekvence
Normální funkce ledvin	>80	obvyklá denní dávka, ve 2-4 dílčích dávkách
Lehká porucha funkce ledvin	50-79	2/3 obvyklé denní dávky, ve 2-3 rozdělených dávkách
Středně těžká porucha funkce ledvin	30-49	1/3 obvyklé denní dávky, ve 2 rozdělených dávkách
Těžká porucha funkce ledvin	<30	1/6 obvyklé denní dávky, v 1 dávce
Konečné stadium onemocnění ledvin - dialyzovaní pacienti	--	kontraindikováno

Porucha funkce jater

U pacientů pouze s poruchou funkce jater není třeba žádná úprava dávky. U pacientů se současnou poruchou funkce jater a ledvin se dávka upravuje dle tabulky výše (viz „Porucha funkce ledvin“).

Pediatrická populace

Léčba vývojové dyslexie v kombinaci s logopedií
Doporučená dávka dětem od 8 let a dospívajícím je 3,2 g denně, rozdělená do 2 dávek, tj. 2x denně 8 ml perorálního roztoku nebo 2 tablety 800 mg ráno a večer, obvykle po celou dobu školního roku.

Profylaktická léčba a remise srpkovité anemie u vazookluzivních krizí
Profylaktická dávka u dětí od 3 let je 160 mg/kg/den podávaná perorálně, rozdělená na 4 dílčí dávky. U remise se podává intravenózně 300 mg/kg/den rozděleně ve 4 dílčích dávkách. Dávka nižší než 160 mg/kg/den nebo nepravidelné užívání mohou způsobit relaps daného onemocnění. Piracetam byl podáván omezenému počtu dětí ve věku 1-3 roky.

Způsob podání
Potahované tablety a perorální roztok se užívají perorálně s jídlem i bez jídla. Tablety se polykají celé nebo rozpůlené, bez rozkousání a zapíjejí se tekutinou. Doporučuje se užívat denní dávku rozdělenou do 2 nebo 4 dílčích dávek.
Parenterální podání
Pokud je třeba parenterální podání (např. při polykacích problémech, bezvědomí), může být piracetam podáván intravenózně ve stejných doporučených denních dávkách. Intravenózní injekce se aplikují pomalu v průběhu několika minut.

4.3 Kontraindikace
- hypersenzitivita na léčivou látku, jiné deriváty pyrolidonu nebo na kteroukoli pomocnou látku uvedenou v bodě 6.1
- cerebrální hemoragie
- konečné stadium onemocnění ledvin
- Huntingtonova chorea.

4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití
Účinek na agregaci trombocytů
Vzhledem k účinku piracetamu na agregaci trombocytů (viz bod 5.1) je třeba zvláštní pozornosti při podávání piracetamu pacientům s těžkým krvácením i s rizikem krvácení – např. gastrointestinální vřed, pacienti s poruchou hemostázy, pacienti s anamnézou hemoragické cerebrovaskulární příhody, pacient podstupující chirurgický výkon včetně zubního zákroku, pacienti užívající antikoagulancia nebo antiagregační přípravky včetně nízkých dávek kyseliny acetylsalicylové.

Porucha funkce ledvin
Piracetam se eliminuje ledvinami. Proto je třeba opatrnosti u pacientů s poruchou funkce ledvin (viz bod 4.2).

Starší pacienti
U dlouhodobého podávání starším pacientům je nezbytné pravidelně vyhodnocovat clearance kreatininu a v případě potřeby upravit dávkování (viz bod 4.2).

Přerušení léčby
U myoklonických pacientů se nemá léčba piracetamem rychle přerušit kvůli možné recidivě nebo záchvatu křečí po vysazení léku.

Srpkovitá anemie
U indikace srpkovitá anemie dávky nižších než 160 mg/kg/den nebo nepravidelné užívání piracetamu mohou způsobit relaps daného onemocnění.

Upozornění ohledně pomocných látek
Geratam 800 mg potahované tablety a Geratam 1200 mg potahované tablety
Tento léčivý přípravek obsahuje méně než 1 mmol (23 mg) sodíku v jedné tabletě, to znamená, že je v podstatě „bez sodíku“. Pokud je užitá dávka větší než 10 tablet / den pro Geratam 1200 mg nebo větší než 15 tablet / den pro Geratam 800 mg, nelze ji považovat za „bez sodíku“ a je

nutné ji vzít v úvahu u pacientů na dietě s nízkým obsahem sodíku. Při užití maximální denní dávky 20 tablet pro Geratam 1200 mg nebo 30 tablet pro Geratam 800 mg (24 g piracetamu) obsahuje tento léčivý přípravek 43,8 mg sodíku, což odpovídá 2,19 % doporučeného maximálního denního příjmu sodíku potravou podle WHO pro dospělého, který činí 2 g sodíku.

Nootropil 200 mg/ml perorální roztok obsahuje methylparaben (E218) a propylparaben (E216), které mohou způsobit alergické reakce (pravděpodobně zpožděné), a glycerol, který může způsobit bolest hlavy, podráždění žaludku a průjem. Tento léčivý přípravek obsahuje méně než 1 mmol (23 mg) sodíku v 1 ml roztoku, to znamená, že je v podstatě „bez sodíku". Pokud je užitá dávka větší než 34 ml, nelze ji považovat za „bez sodíku" a je nutné ji vzít v úvahu u pacientů na dietě s nízkým obsahem sodíku. Při užití maximální denní dávky 120 ml perorálního roztoku (24 g piracetamu) obsahuje tento léčivý přípravek 80,5 mg sodíku, což odpovídá 4,0 % doporučeného maximálního denního příjmu sodíku potravou podle WHO pro dospělého, který činí 2 g sodíku.

Geratam 200 mg/ml injekční roztok

Tento léčivý přípravek obsahuje méně než 1 mmol (23 mg) sodíku i při maximální denní dávce 24 g piracetamu, to znamená, že je v podstatě „bez sodíku".

4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

Farmakokinetické interakce

Očekává se, že potenciál k lékovým interakcím mající za následek změny farmakokinetiky piracetamu je nízký, protože přibližně 90 % dávky piracetamu se vylučuje močí ve formě nezměněného léku.

In vitro piracetam neinhibuje izoformy lidského jaterního cytochromu P_{450} CYP 1A2, 2B6, 2C8, 2C9, 2C19, 2D6, 2E1 a 4A9/11 při koncentracích 142, 426 a 1422 µg/ml.

Při koncentraci 1422 µg/ml byly pozorovány nepatrné inhibiční účinky na CYP 2A6 (21 %) a 3A4/5 (11 %). Hodnoty Ki k inhibici těchto dvou izoforem CYP však pravděpodobně značně přesahují 1422 µg/ml. Proto jsou metabolické interakce piracetamu s jinými léky nepravděpodobné.

Hormony štítné žlázy

Podrážděnost, zmatenost a poruchy spánku se vyskytly po současném podání piracetamu a hormonů štítné žlázy (T3+T4).

Acenokumarol

V publikované jednoduše zaslepené studii u pacientů s těžkou rekurentní venózní trombózou neovlivnil piracetam v dávce 9,6 g/den výši dávek acenokumarolu nezbytnou k dosažení INR 2,5-3,5. V porovnání s účinky samotného acenokumarolu snížilo ale současné podávání piracetamu v dávce 9,6 g/den statisticky významně agregaci trombocytů, uvolňování beta-thromboglobulinu i hladiny fibrinogenu a von Willebrandových faktorů (VIII:C, VIII:vW:Ag, VIII:vW:Rco), stejně tak jako viskozitu krve i krevní plazmy.

Antiepileptika

Denní dávka piracetamu 20 g po dobu 4 týdnů neměnila vrcholové ani nejnižší hladiny antiepileptik (karbamazepinu, fenytoinu, fenobarbitonu, valproátu) u pacientů s epilepsií, kteří užívali stabilní dávky.

Alkohol

Současné podávání alkoholu nemělo žádný vliv na sérové hladiny piracetamu a hladina alkoholu se nezměnila po perorální dávce 1,6 g piracetamu.

4.6 Těhotenství, kojení a fertilita

Těhotenství

Údaje o podávání piracetamu těhotným ženám nejsou k dispozici. Studie na zvířatech neprokázaly přímý či nepřímý účinek na průběh těhotenství, embryonální/fetální vývoj, porod a postnatální vývoj (viz bod 5.3). Piracetam prochází placentární bariérou. Plazmatická koncentrace narozeného dítěte dosahuje asi 70−90 % hladiny matky. Piracetam nemá být v

průběhu těhotenství užíván, pokud to není nezbytně nutné a pokud benefit při léčbě piracetamem u těhotných žen nepřevyšuje riziko.

Kojení
Piracetam se u člověka vylučuje do mateřského mléka. Tudíž piracetam nemá být užíván kojícími ženami nebo kojení má být přerušeno. Na základě posouzení prospěšnosti kojení pro dítě a prospěšnosti léčby pro matku je nutno rozhodnout, zda přerušit kojení nebo ukončit/přerušit podávání přípravku.

Fertilita
Nejsou k dispozici žádné klinické údaje o účinku piracetamu na fertilitu. Studie na zvířatech naznačují, že piracetam nemá žádný vliv na fertilitu samců ani samic.

4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje
Vzhledem k nežádoucím účinkům, které byly pozorovány po podání přípravku, vliv na schopnost řídit a obsluhovat stroje je možný a měl by být vzat v úvahu.

4.8 Nežádoucí účinky

Souhrnný bezpečnostní profil
Dvojitě zaslepené placebem kontrolované klinické nebo farmakoklinické studie, ze kterých jsou dostupná kvantifikovaná data o bezpečnosti (extrahováno z UCB databanky dokumentů v červnu 1997), zahrnují více než 3 000 jedinců, kteří užívali piracetam bez ohledu na indikaci, lékovou formu, dávkování nebo populační charakteristiky.

Nežádoucí účinky seskupené podle WHO tříd orgánových systémů byly při léčbě piracetamem zjištěny v následujících třídách se statisticky významně vyšším výskytem:

- psychiatrické poruchy
- poruchy nervového systému
- vyšetření
- celkové poruchy a reakce v místě aplikace.

Seznam nežádoucích účinků
Nežádoucí účinky hlášené z klinických studií a z postmarketingových zkušeností jsou uvedeny níže podle tříd orgánových systémů a podle frekvence. Frekvence je definována takto: velmi časté (≥1/10), časté (≥1/100 až <1/10), méně časté (≥1/1 000 až <1/100), vzácné (≥1/10 000 až <1/1 000), velmi vzácné (<1/10 000), není známo (z dostupných údajů nelze určit).
Údaje získané po uvedení přípravku na trh nejsou dostatečné pro odhad frekvence nežádoucích účinků v léčené populaci.

Poruchy krve a lymfatického systému
Není známo: krvácivé poruchy.

Poruchy imunitního systému
Není známo: anafylaktoidní reakce, hypersenzitivita.

Psychiatrické poruchy
Časté: nervozita
Méně časté: deprese, somnolence
Není známo: agitovanost, anxieta, zmatenost, halucinace.

Poruchy nervového systému
Časté: hyperkineze
Není známo: ataxie, porucha rovnováhy, zhoršení epilepsie, bolest hlavy, insomnie.

Poruchy ucha a labyrintu
Není známo: vertigo

Cévní poruchy
Vzácné (pouze u injekční formy): tromboflebitida, hypotenze.

Gastrointestinální poruchy
Není známo: bolest břicha, bolest epigastria, průjem, nauzea, zvracení.

Poruchy kůže a podkožní tkáně
Není známo: angioneurotický edém, dermatitida, pruritus, urtikarie.

Celkové poruchy a reakce v místě aplikace
Méně časté: astenie
Vzácné (pouze u injekční formy): bolest v místě injekce, pyrexie.

Vyšetření
Časté: zvýšení tělesné hmotnosti.

Hlášení podezření na nežádoucí účinky
Hlášení podezření na nežádoucí účinky po registraci léčivého přípravku je důležité. Umožňuje to pokračovat ve sledování poměru přínosů a rizik léčivého přípravku. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili podezření na nežádoucí účinky na adresu:
Státní ústav pro kontrolu léčiv
Šrobárova 48
100 41 Praha 10
webové stránky: www.sukl.cz/nahlasit-nezadouci-ucinek.

4.9 Předávkování
Příznaky
Největší předávkování piracetamem bylo hlášeno po perorálním podání dávky 75 g. Průjem s krví ve stolici byl pravděpodobně spojen s extrémně vysokými koncentracemi sorbitolu, který přípravek obsahoval. Nebyly hlášeny žádné další nežádoucí účinky spojené s předávkováním piracetamu.

Léčba předávkování
V případě akutního výrazného perorálního předávkování má následovat vyprázdnění žaludku nebo zvracení. Není k dispozici žádné speciální antidotum k léčbě předávkování. Léčba bude symptomatická a může zahrnovat hemodialýzu. Extrakční účinnost dialyzátoru je pro piracetam 50−60 %.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti
Farmakoterapeutická skupina: jiná psychostimulancia a nootropika
ATC kód: N06BX03
Léčivá látka piracetam je pyrrolidon, 2-oxopyrrolidin-1-acetamid, cyklický derivát kyseliny gama- aminoaminomáselné.
Mechanismus účinku
Dostupné údaje naznačují, že základní mechanismus účinku piracetamu není specifický na úrovni buněk ani orgánů. Piracetam se v závislosti na dávce váže fyzicky k polární straně fosfolipidových membránových modelů, navozuje obnovu lamelární struktury membrány, což je charakterizováno tvorbou pohyblivých komplexů fosfolipidů s lékem. To pravděpodobně odpovídá zlepšení stability membrány, umožňuje to membránovým a transmembránovým proteinům udržet nebo znovu obnovit své trojrozměrné uspořádání a skladbu, které jsou podkladem pro výkon jejich funkce. Piracetam má neuronální a vaskulární účinky.

Farmakodynamické účinky
Neuronální účinek
Na úrovni neuronů piracetam uplatňuje svou membránovou aktivitu různými způsoby. U zvířat

piracetam posiluje různé typy neurotransmise primárně postsynaptickou modulací hustoty a aktivity receptorů. U zvířat i lidí jsou posíleny funkce zapojené v kognitivních procesech, jako je učení, paměť, pozornost a vědomí, a to u jedinců normálních i u jedinců trpících deficitními stavy, aniž by došlo k rozvoji účinků sedativních nebo psychostimulačních. Piracetam chrání a obnovuje kognitivní schopnosti u zvířat i lidí po různých zátěžových situacích pro mozek, jako po hypoxii, intoxikaci a elektrokonvulzivní léčbě. Podle elektroencefalografického hodnocení (EEG) a psychometrických testů chrání před změnami funkce a výkonu mozku navozenými hypoxií.

Vaskulární účinek
Piracetam uplatňuje svůj hemoreologický účinek na trombocyty, erytrocyty a stěny krevních cév tak, že zvyšuje deformabilitu erytrocytů, snižuje agregaci trombocytů, snižuje adhezi erytrocytů na stěny cév a snižuje kapilární vazospasmus.

Účinky na erytrocyty:
U pacientů se srpkovitou anemií piracetam zlepšuje deformabilitu membrány erytrocytů, snižuje viskozitu krve a předchází shlukování erytrocytů.

Účinky na trombocyty:
V otevřených studiích u zdravých dobrovolníků a u pacientů s Raynaudovým fenoménem byly narůstající dávky piracetamu až k 12 g spojeny s na dávce závislým snížením funkcí trombocytů v porovnání s hodnotami před léčbou (testy agregace indukované ADP, kolagenem, epinefrinem a uvolněním βTG), a to bez významné změny v počtu trombocytů. V těchto studiích piracetam prodloužil čas krvácení.

Účinky na krevní cévy:
Ve studiích na zvířatech potlačoval piracetam vazospasmus a bránil účinkům různých vazospastických látek. Chyběl jakýkoli vazodilatační účinek a nebyl navozen „steal“ fenomén, nízký průtok nebo obnovený průtok, či hypotenzní účinek. U zdravých dobrovolníků piracetam snížil adhezi erytrocytů k endotelu cév a měl také přímý stimulační účinek na syntézu prostacyklinu ve zdravém endotelu.

Účinky na koagulační faktory:
U zdravých dobrovolníků ve srovnání s hodnotami před léčbou piracetam v dávce až 9,6 g snižoval plazmatické hladiny fibrinogenu a von Willebrandových faktorů (VIII : C; VIII R : AG; VIII R : vW) o 30-40 % a prodloužil čas krvácení. U pacientů s primárním a sekundárním Raynaudovým fenoménem ve srovnání s hodnotami před léčbou piracetam v dávce 8 g/den během 6 měsíců snížil plazmatické hladiny fibrinogenu a von Willebrandových faktorů (VIII : C; VIII R : AG; VIII R : vW (RCF)) o 30 až 40 %, snížil viskozitu plazmy a prodloužil čas krvácení. Jiná studie u zdravých dobrovolníků neukázala žádný statisticky významný rozdíl mezi piracetamem (v dávce až 12 g 2x denně) a placebem, pokud jde o účinek na parametry hemostázy a čas krvácení.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti
Farmakokinetický profil piracetamu je lineární a na čase nezávislý s nízkou proměnlivostí mezi subjekty v širokém rozmezí dávek. To je v souladu s vysokou permeabilitou, vysokou rozpustností a minimálním metabolismem piracetamu. Plazmatický poločas piracetamu je 5 hodin. Je podobný u dospělých dobrovolníků i u pacientů. Prodlužuje se u starších jedinců (primárně díky snížené renální clearanci) a u pacientů s poruchou funkce ledvin. Plazmatické koncentrace ustáleného stavu jsou dosaženy během 3 dnů podávání.

Absorpce
Piracetam se po perorálním podání rychle a rozsáhle vstřebává. Po podání u jedinců nalačno jsou vrcholové plazmatické koncentrace dosaženy 1 hodinu po podání. Absolutní biologická dostupnost perorálních forem piracetamu se blíží 100 %. Potrava neovlivňuje rozsah absorpce piracetamu, ale snižuje C_{max} o 17 % a zvyšuje t_{max} z 1 na 1,5 hodiny. Vrcholové koncentrace jsou typicky 84 μg/ml, respektive 115 μg/ml, po podání jednotlivé perorální dávky 3,2 g, respektive opakované dávky 3,2 g 3x denně.

Distribuce
Piracetam se neváže na plazmatické bílkoviny a jeho distribuční objem je přibližně 0,6 l/kg. Piracetam přestupuje hematoencefalickou bariéru, protože byl zjištěn v cerebrospinálním moku po nitrožilním podání. V cerebrospinálním moku byl dosažen t_{max} asi 5 hodin po podání dávky a poločas byl kolem 8,5 hodiny. U zvířat byly nejvyšší koncentrace piracetamu v mozku v mozkové kůře (frontální, parietální a týlní laloky), v kůře mozečku a v bazálních gangliích. Piracetam difunduje do všech tkání vyjma tkáně tukové, přestupuje přes placentární bariéru a proniká přes membrány izolovaných erytrocytů.

Biotransformace
Není známo, že by byl piracetam v lidském těle metabolizován. Tento metabolický nedostatek je doložen dlouhým plazmatickým poločasem u anurických pacientů a vysokým obsahem mateřské sloučeniny v moči.

Eliminace
Plazmatický poločas piracetamu u dospělých je asi 5 hodin po nitrožilním nebo perorálním podání. Zjevná celková tělesná clearance je 80-90 ml/min. Hlavní cestou vylučování je vylučování močí, na které připadá 80−100 % dávky. Piracetam je vylučován glomerulární filtrací.

Linearita
Farmakokinetika piracetamu je lineární v dávkovém rozmezí 0,8-12 g. Farmakokinetické proměnné, jako je poločas a clearance, se s ohledem na dávku a dobu léčby nemění.

Zvláštní skupiny pacientů

Starší pacienti
U starších pacientů se poločas piracetamu zvyšuje a zvýšení je ve vztahu ke snížené funkci ledvin u této populace (viz bod 4.2).

Porucha funkce ledvin
Clearance piracetamu koreluje s clearancí kreatininu. Proto se doporučuje upravit denní dávku piracetamu podle clearance kreatininu u pacientů s poruchou funkce ledvin (viz bod 4.2).
U anurických jedinců v terminální fázi renálního selhání je poločas piracetamu prodloužen až na 59 hodin. Frakční odstraňování piracetamu během typické dialýzy o délce 4 hodiny bylo 50−60 %.

Porucha funkce jater
Vliv poruchy funkce jater na farmakokinetiku piracetamu nebyl hodnocen. Protože se 80−100 % dávky vylučuje do moči ve formě nezměněného léku, nelze očekávat, že by samotná porucha funkce jater měla mít významný účinek na vylučování piracetamu.

Rasa
Formální farmakokinetické studie vlivu rasy nebyly provedeny. Srovnávání mezi studiemi zahrnujícími příslušníky kavkazské rasy a Asiaty nicméně ukazuje, že farmakokinetika piracetamu byla mezi těmito dvěma rasami srovnatelná. Protože se piracetam vylučuje primárně renálně a neexistují žádné významné rozdíly v clearanci kreatininu mezi rasami, farmakokinetické rozdíly dané rasou se neočekávají.

Pediatrická populace
U dětí nebyly prováděny žádné formální farmakokinetické studie.

5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti
Předklinické údaje ukazují, že piracetam má nízký toxický potenciál. Studie s jednorázovým podáním nevykázaly žádnou ireverzibilní toxicitu po perorálních dávkách 10 g/kg u myší, potkanů a psů. Při opakovaném podávání nebyl pozorovaný žádný cílový orgán toxicity ve studiích chronické toxicity

u myší (až 4,8 g/kg/den) a u potkanů (až 2,4 g/kg/den). Mírné gastrointestinální účinky (zvracení, změny konzistence stolice, zvýšená konzumace vody) byly pozorovány u psů při perorálním podávání piracetamu po dobu jednoho roku v dávce narůstající od 1 do 10 g/kg/den. Podobně i.v. podávání dávky až 1 g/kg/den po dobu 4−5 týdnů u potkanů a psů nevedlo k projevům toxicity. *In vitro* a *in vivo* studie neukázaly žádný potenciál genotoxicity a kancerogenity.

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1 Seznam pomocných látek

Geratam 800 mg potahované tablety: Makrogol 6000, koloidní bezvodý oxid křemičitý, magnesium-stearát, sodná sůl kroskarmelosy, potahová soustava opadry Y-1-7000 bílá, potahová soustava opadry OY-S-29019 bezbarvá.

Geratam 1200 mg potahované tablety: Makrogol 6000, koloidní bezvodý oxid křemičitý, magnesium-stearát, sodná sůl kroskarmelosy, potahová soustava opadry Y-1-7000 bílá, potahová soustava opadry OY-S-29019 bezbarvá.

Nootropil 200 mg/ml perorální roztok: Glycerol 85%, dihydrát sodné soli sacharinu, trihydrát natrium-acetátu, methylparaben, propylparaben, meruňkové aroma, karamelové aroma, ledová kyselina octová, čištěná voda.

Geratam 200 mg/ml injekční roztok: Trihydrát natrium-acetátu, ledová kyselina octová, voda pro injekci.

6.2 Inkompatibility

Neuplatňuje se.

Geratam 200 mg/ml injekční roztok: Studie kompatibility nejsou k dispozici, a proto nesmí být tento léčivý přípravek mísen s jinými léčivými přípravky.

6.3 Doba použitelnosti

Geratam 800 mg a 1200 mg potahované tablety: 4 roky
Nootropil 200 mg/ml perorální roztok: 3 roky, 1 měsíc po prvním otevření. Po otevření uchovávejte při teplotě do 25 °C.
Geratam 200 mg/ml injekční roztok: 5 let

6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání

Geratam 800 mg potahované tablety, Geratam 1200 mg potahované tablety a Geratam 200 mg/ml injekční roztok
Tento léčivý přípravek nevyžaduje žádné zvláštní podmínky uchovávání.

Nootropil 200 mg/ml perorální roztok
Tento léčivý přípravek nevyžaduje žádné zvláštní podmínky uchovávání.
Podmínky uchovávání tohoto léčivého přípravku po jeho prvním otevření jsou uvedeny v bodě 6.3.

6.5 Druh obalu a velikost balení

Geratam 800 mg potahované tablety: Al/PVC blistr, krabička. Velikost balení: 60 a 100 potahovaných tablet

Geratam 1200 mg potahované tablety: Al/PVC blistr, krabička. Velikost balení: 20, 60 a 100 potahovaných tablet.

Nootropil 200 mg/ml perorální roztok: Lahvička z hnědého skla uzavřená PP šroubovacím uzávěrem s PE vnitřní částí na styku s roztokem s LDPE pojistným kroužkem, odměrka, krabička
Velikost balení: 125 ml

Geratam 200 mg/ml injekční roztok: Odlamovací ampulka z bezbarvého skla třídy I, výlisek z plastu pro 4 ampule, krabička. Velikost balení: 4 ampule.

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku a zacházení s ním

Injekční roztok: Po otevření ampule je třeba ihned aplikovat.
Perorální roztok a potahované tablety 800 mg a 1200 mg: Žádné zvláštní požadavky.

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

UCB Pharma S.A., Allée de la Recherche 60, B-1070 Brusel, Belgie

8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/REGISTRAČNÍ ČÍSLA

Geratam 800 mg potahované tablety: 06/868/92-A/C
Geratam 1200 mg potahované tablety: 06/868/92-B/C
Nootropil 200 mg/ml perorální roztok: 06/867/92-A/C
Geratam 200 mg/ml injekční roztok: 06/866/92-B/C

9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE/PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

Datum první registrace: 18. 12. 1992
Datum posledního prodloužení registrace: 31. 8. 2016

10. DATUM REVIZE TEXTU

16. 12. 2021