

SOUHRN ÚDAJU O PŘÍPRAVKU

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

GERATAM 800 mg
GERATAM 1200 mg
NOOTROPIL 20% oral solution
GERATAM 3 g

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Geratam 800 mg: Piracetamum 800 mg v 1 potahované tabletě
Geratam 1200 mg: Piracetamum 1 200 mg v 1 potahované tabletě
Nootropil 20% oral solution: Piracetamum 0,2 g v 1 ml perorálního roztoku
Geratam 3 g: Piracetamum 3 g v 15 ml injekčního roztoku

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

3. LÉKOVÁ FORMA

Geratam 800 mg: bikonvexní, bílé, oválné potahované tablety, 8x19 mm, dělené po obou stranách tablety půlicí rýhou, na jedné straně označené vyraženým N/N. Tabletou lze dělit na dvě stejné poloviny.

Geratam 1200 mg: bikonvexní, bílé, oválné potahované tablety, 9x21 mm, dělené po obou stranách tablety půlicí rýhou, na jedné straně označené vyraženým N/N. Tabletou lze dělit na dvě stejné poloviny.

Nootropil 20% oral solution: čirý bezbarvý roztok charakteristické vůně a chuti.

Geratam 3 g, 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.

Piracetam může být podáván dospělým, mladistvým i dětem školního věku.

4.2 Dávkování a způsob podání

Způsob podání

Přípravek může být užíván perorálně nebo podáván intravenózně. Celková denní dávka se pohybuje v rozmezí 1,2 g–24 g denně v závislosti na indikaci a klinickém obrazu onemocnění. Perorální tablety a roztok se mohou užívat s jídlem i bez jídla. Tablety se polykají celé nebo rozpulené, bez rozkousání, a zapíjejí se tekutinou. Intravenózní podání se používá v případech problémů s polykáním nebo při bezvědomí. Intravenózní injekce se aplikují pomalu v průběhu několika minut.

V závislosti na klinickém přínosu by mělo být při každé návštěvě lékaře přehodnoceno pokračování léčby piracetamem.

Symptomatická léčba psychoorganického syndromu

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

V následujících indikacích se piracetam užívá pouze na doporučení lékaře:

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 při léčbě myoklonie jinými přípravky by mělo 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 přetrvávají.

Dávka musí být stanovena individuálně pro každého nemocného terapeutickým pokusem.

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 přerušování. To je nutno provést snížením dávky piracetamu o 1,2 g každé dva dny (v případě syndromu Lance a Adamse každé tři až čtyři dny, a to 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 dávek.

Profylaktická léčba a remise srpkovité anemie u vazookluzivních krizí

Profylaktická dávka je 160 mg/kg/den perorálně, rozděleně ve 4 dílčích dávkách. U remise se doporučuje dávka 300 mg/kg/den rozděleně ve 4 dílčích dávkách, podávaná intravenózně.

Profylaktické podávání u srpkovité anemie musí být trvalé.

Dávka nižší než 160 mg/kg/den nebo nepravidelné užívání může způsobit relaps daného onemocnění.

Pediatrická populace

Léčba vývojové dyslexie v kombinaci s logopedií

Doporučená dávka dětem školního věku a dospívajícím je 3,2 g denně, tj. 2x denně 8 ml 20% 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 je 160 mg/kg/den rozděleně ve 4 dílčích dávkách. U remise se podává intravenózně 300 mg/kg/den rozděleně ve 4 dílčích dávkách. Profylaktické podávání u srpkovité anemie musí být trvalé.

Dávka nižší než 160 mg/kg/den nebo nepravidelné užívání může způsobit relaps daného onemocnění.

Piracetam se podává dětem s indikací srpkovité anemie v doporučených denních dávkách (mg/kg –viz výše). Piracetam byl podáván omezenému počtu dětí ve věku 1-3 roky.

Starší pacienti

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

Pacienti s renálním postižením

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:

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

Stupeň nedostatečnosti funkce ledvin	Clearance kreatininu (ml/min)	Dávka a frekvence
--------------------------------------	-------------------------------	-------------------

Normální	>80	obvyklá denní dávka, ve 2-4 rozdělených dávkách
Mírný	50-79	2/3 obvyklé denní dávky, ve 2-3 rozdělených dávkách
Středně závažný	30-49	1/3 obvyklé denní dávky, ve 2 rozdělených dávkách
Závažný	<30	1/6 obvyklé denní dávky, v 1 dávce
Dialyzovaní pacienti v konečném stádiu onemocnění ledvin	--	kontraindikováno

Pacienti s jaterním poškozením

U pacientů pouze s jaterním poškozením není třeba žádná úprava dávky. U pacientů se současným renálním a jaterním poškozením se dávka upravuje dle tabulky výše (viz „Pacienti s renálním postižením“).

4.3 Kontraindikace

- hypersenzitivita na piracetam, jiné deriváty pyrrolidonu nebo na kteroukoli pomocnou látku tohoto přípravku
- mozková hemorhagie
- konečné stádium onemocnění ledvin.

4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití

Účinek na agregaci destiček

Vzhledem k účinku piracetamu na agregaci destiček (viz bod 5.1) je třeba zvláštní pozornosti při podávání piracetamu pacientům s těžkým krvácením i s rizikem krvácení – např. gastrointestinálním vředem, pacienti s poruchou hemostázy, pacienti s anamnézou hemoragické cerebrovaskulární příhody, pacient podstupující chirurgický výkon včetně zubního zákroku, pacienti užívající antikoagulantia nebo antiagregační přípravky včetně nízkých dávek kyseliny acetylsalicylové.

Renální nedostatečnost

Piracetam se eliminuje ledvinami. Proto je třeba opatrnosti u pacientů s renální nedostatečností (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).

Přerušování léčby

U myoklonických pacientů by se neměla léčba piracetamem rychle přerušovat kvůli možné recidivě nebo záchvatu křečí po vysazení léku.

Srpkovitá anemie

U indikace srpkovitá anemie se při dávkách nižších než 160 mg/kg/den nebo při nepravidelném užívání piracetamu může vyskytnout recidiva onemocnění.

Huntingtonova choroba

U pacientů s Huntingtonovou chorobou bylo při vysokých dávkách piracetamu pozorováno mírné zhoršení mimovolních pohybů.

Upozornění ohledně pomocných látek

Perorální roztok Nootropil obsahuje methylparaben (E218) a propylparaben (E216), které mohou způsobit alergické reakce (pravděpodobně opožděné), a glycerol, který může způsobit bolest hlavy, žaludeční problémy nebo průjem. Perorální roztok obsahuje také asi 3,5 mmol (odp. 80,5 mg) sodíku na 24 g piracetamu.

Tablety Geratam 800 mg a 1200 mg obsahují asi 2 mmol (odp. 46 mg) sodíku na 24 g piracetamu.

Injekční roztok Geratam 3 g obsahuje asi 1 mmol (odp. 23 mg) sodíku na 24 g piracetamu.

Obsah sodíku u jednotlivých forem přípravku by měl být vzat do úvahy u pacientů na dietě s nízkým obsahem 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 P₄₅₀ 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 K_i k inhibici těchto dvou izoform 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 destiček, 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 neměla 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 a kojení

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 by neměl být v průběhu těhotenství užíván, pokud to není nezbytně nutné a pokud při léčbě piracetamem u těhotných žen benefit převyšuje riziko.

Kojení

Piracetam se u lidí vylučuje do mateřského mléka. Tudíž piracetam by neměl být užíván kojícími ženami nebo kojení by mělo 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.

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 do úvahy.

4.8 Nežádoucí účinky

a) Shrnutí bezpečnostního profilu

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.

b) 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 ($\geq 1/10$), časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$), méně časté ($\geq 1/1\ 000$ až $< 1/100$), vzácné ($\geq 1/10\ 000$ 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

Není známo: agitovanost, anxieta, zmatenost, halucinace.

Poruchy nervového systému

Časté: hyperkineze

Méně časté: somnolence

Není známo: ataxie, poruchy rovnováhy, zhoršení epilepsie, bolesti hlavy, insomnie.

Poruchy ucha a labyrintu

Není známo: vertigo

Cévní poruchy

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

Gastrointestinální poruchy

Není známo: bolesti břicha, bolesti epigastria, průjem, nauzea, zvracení.

Poruchy kůže a podkožní tkáň

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.

4.9 Předávkování

Symptomy

Nebyly hlášeny žádné další nežádoucí účinky spojené s předávkováním piracetamu.

Největší předávkování piracetamem bylo hlášeno po perorálním podání dávky 75 g. Průjem s krví ve stolici byl pravděpodobně spojen s extrémně vysokými koncentracemi sorbitolu v přípravku.

Léčba

V případě akutního výrazného perorálního předávkování by mělo 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: psychostimulancia (nootropní léčiva, analeptika)

ATC kód: N06BX03

Léčivá látka piracetam je pyrrolidon, 2-oxopyrrolidin-1-acetamid, cyklický derivát kyseliny aminomáselné.

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.

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 hemoragický účinek na trombocyty, erytrocyty a stěny krevních cév tak, že zvyšuje deformabilitu erytrocytů, snižuje agregabilitu trombocytů, snižuje adhezi erytrocytů na stěny cév a snižuje kapilární vazospasmus.

Účinky na červené krvinky:

U pacientů se srpkovitou anémií piracetam zlepšuje deformabilitu membrány erytrocytů, snižuje viskozitu krve a předchází shlukování erytrocytů.

Účinky na krevní destičky:

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 β TG), a to bez významné změny v počtu destiček. V těchto studiích piracetam prodloužil čas krvácení.

Účinky na krevní cévy:

Ve studiích u zvířat 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 μ g/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. Toto je podepřeno 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.

Charakteristiky pacientů

Pohlaví

Ve studii bioekvivalence srovnávající formy při dávce 2,4 g byly C_{max} a AUC přibližně o 30% vyšší u žen (N=6) ve srovnání s muži (N=6). Clearance upravené na tělesnou hmotnost však byly srovnatelné.

Rasa

Formální farmakokinetické studie vlivu rasy nebyly provedeny. Srovnávání mezi studii 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.

Starší pacienti

U starších pacientů se poločas piracetamu zvyšuje a zvýšení má vztah ke snížené funkci ledvin u této populace (viz bod 4.2).

Děti

Žádné formální studie farmakokinetiky u dětí nebyly provedeny.

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.

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 myši, potkanů a psů. Při opakovaném podávání nebyl pozorován žádný cílový orgán toxicity ve studiích chronické toxicity u myši (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: 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: 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 20% oral solution: Glycerol 85%, dihydrát sodné soli sacharinu, trihydrát octanu sodného, methylparaben, propylparaben, meruňkové aroma, karamelové aroma, kyselina octová 99%, čištěná voda.

Geratam 3 g: Trihydrát octanu sodného, kyselina octová 99%, voda na injekci.

6.2 Inkompatibility

Neuplatňuje se.

6.3 Doba použitelnosti

Geratam 800 mg a 1200 mg: 4 roky

Nootropil 20% oral solution: 3 roky, 1 měsíc po prvním otevření. Po otevření uchovávejte při teplotě do 25°C.

Geratam 3 g: 5 let

6.4 Zvláštní opatření pro uchování

Geratam 800 mg, Geratam 1200 mg a Geratam 3 g

Tyto léčivé přípravky nevyžadují žádné zvláštní podmínky uchování.

Nootropil 20% oral solution

Tento léčivý přípravek nevyžaduje žádné zvláštní podmínky uchování.

Podmínky uchování tohoto léčivého přípravku po jeho prvním otevření jsou uvedeny v bodě 6.3.

6.5 Druh obalu a velikost balení

Geratam 800 mg: Al/PVC blistr, krabička.

Velikost balení: 60 a 100 potahovaných tablet

Geratam 1200 mg: Al/PVC blistr, krabička.

Velikost balení: 20, 60 a 100 potahovaných tablet.

Nootropil 20% oral solution: Lahev 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 3 g: Odlamovací ampule z bezbarvého skla, 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 Geratam 3 g: Po otevření ampule je třeba ihned aplikovat.

Perorální roztok 20% a potahované tablety 800 mg a 1200 mg: Žádné zvláštní požadavky.

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

UCB Pharma SA, Brusel, Belgie

8. REGISTRACNÍ ČÍSLO(A)

Geratam 800 mg: 06/868/92-A/C

Geratam 1200 mg: 06/868/92-B/C

Nootropil 20% oral solution: 06/867/92-A/C

Geratam 3 g: 06/866/92-B/C

9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE/PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

Geratam 800 mg: 18.12.1992/ 29.12.2010

Geratam 1200 mg: 18.12.1992/ 29.12.2010

Nootropil 20% oral solution: 18.12.1992/ 29.12.2010

Geratam 3 g: 18.12.1992/ 29.12.2010

10. DATUM REVIZE TEXTU

12.8.2014