

## 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. Tabletou 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. Tabletou 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“).

#### *Pediatriká 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<sub>450</sub> 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<sub>i</sub> 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 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 ( $\geq 1/10$ ), 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, 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](http://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 anémií 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  $\beta$ TG), 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  $\mu$ g/ml, respektive 115  $\mu$ g/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 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 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 uchování

Geratam 800 mg potahované tablety, Geratam 1200 mg potahované tablety a Geratam 200 mg/ml injekční roztok

Tento léčivý přípravek nevyžaduje žádné zvláštní podmínky uchování.

Nootropil 200 mg/ml perorální roztok

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 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