

PRODUKTRESUMÉ

1 LÄKEMEDLETS NAMN

Nootropil 1200 mg filmdragerad tablett

2 KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

Varje filmdragerad tablett Nootropil innehåller 1200 mg piracetam.

För fullständig förteckning över hjälpämnen se avsnitt 6.1.

3 LÄKEMEDELSFORM

Filmdragerade tabletter

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

4 KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

Piracetam är indicerat för kortikal myoklonus.

4.2 Dosering och administreringssätt

Dosering

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

Den optimala dosen måste bestämmas individuellt för varje patient.

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

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

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

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

Pediatrisk population

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

Äldre

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

Patienter med nedsatt njurfunktion

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

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

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

Patienter med nedsatt leverfunktion

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

Administreringssätt

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

4.3 Kontraindikationer

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

Piracetam är kontraindicerat hos patienter med hjärnblödning.

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

Piracetam ska inte användas till patienter med Huntingtons korea.

4.4 Varningar och försiktighet

Effekter på trombocytaggregationen

På grund av piracetams effekt på trombocytaggregationen rekommenderas försiktighet hos patienter med svåra blödningar, patienter med blödningsrisk såsom magsår, patienter med underliggande hemostassjukdomar, patienter med hjärnblödning i anamnesen, patienter som

genomgår större kirurgiska ingrepp inklusive tandkirurgi samt patienter som använder antikoagulantia eller läkemedel som hämmar trombocyttaggregationen inklusive lågdos-ASA.

Nedsatt njurfunktion

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

Äldre

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

Avbrytande av behandlingen

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

Varning relaterad till innehållsämnen

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

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Farmakokinetiska interaktioner

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

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

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

Tyreoideahormoner

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

Acenokumarol

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

Antiepileptika

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

Alkohol

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

4.6 Fertilitet, graviditet och amning

Graviditet

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

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

Amning

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

Fertilitet

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

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

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

4.8 Biverkningar

Sammanfattning av säkerhetsprofilen

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

Lista över biverkningar

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

Blodet och lymfsystemet
Ingen känd frekvens: Blödningar

Immunsystemet
Ingen känd frekvens: Anafylaktisk reaktion, överkänslighet

Psykiska störningar
Vanliga: Nervositet
Mindre vanliga: Depression
Ingen känd frekvens: Agitation, oro, förvirring, hallucinationer

Centrala och perifera nervsystemet
Vanliga: Hyperkinesi
Mindre vanliga: Somnolens
Ingen känd frekvens: Ataxi, försämrad balans, försvårad epilepsi, huvudvärk, insomni

Öron och balansorgan
Ingen känd frekvens: Vertigo

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

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

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

Undersökningar
Vanliga: Viktökning

Rapportering av misstänkta biverkningar

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

Läkemedelsverket

Box 26

751 03 Uppsala

www.lakemedelsverket.se

4.9 Överdosering

Symtom

Inga ytterligare biverkningar specifikt relaterade till överdosering har rapporterats med piracetam.

Den högsta rapporterade överdosen med piracetam var oralt intag av 75 g. Blodig diarré med buksmärta hade mest sannolikt samband med den extremt höga dosen sorbitol som fanns i den använda formuleringen.

Hantering av överdosering

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

5 FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

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

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

Verkningsmekanism

Piracetams exakta verkningsmekanism är inte känd. Piracetam anses ha neuroprotektiva egenskaper som utövas genom preparatets effekt på cellmembranet. Piracetam kan påvisas i fosfolipidernas polära del, och detta antas återställa membranassocierade cellfunktioner som ATP-produktion, neurotransmission och "secondary messenger"-aktivitet.

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

Absorption

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

Distribution

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

Metabolism

Piracetam metaboliseras varken hos djur eller människor.

Eliminering

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

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

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

6 FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

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

6.2 Inkompatibiliteter

Ej relevant.

6.3 Hållbarhet

4 år

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Inga särskilda förvaringsanvisningar.

6.5 Förpackningstyp och innehåll

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

6.6 Särskilda anvisningar för destruktions

Inga särskilda anvisningar.

7 INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

UCB Nordic A/S
Edvard Thomsens Vej 14
DK-2300 Köpenhamn S
Danmark

8 NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

13370

9 DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

Datum för det första godkännandet: 1997-12-19
Datum för den senaste förnyelsen: 2008-04-28

10 DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

2020-06-18