

Version 4, 02/2016

RESUME DES CARACTERISTIQUES DU PRODUIT

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

Nootropil 800 mg comprimés pelliculés
Nootropil 1200 mg comprimés pelliculés
Nootropil 20% solution buvable
Nootropil 33% solution buvable

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Nootropil 800 mg comprimés pelliculés: piracétam 800 mg
Nootropil 1200 mg comprimés pelliculés: piracétam 1200 mg
Nootropil 20% solution buvable: piracétam 200 mg/ml
Nootropil 33% solution buvable: piracétam 333,33 mg/ml

Excipient(s) à effet notoire:

Nootropil 800 mg comprimés pelliculés contiennent 1,5 mg de sodium par comprimé.
Nootropil 1200 mg comprimés pelliculés contiennent 2,3 mg de sodium par comprimé.
Nootropil 20% solution buvable contient 0,7 mg de sodium par ml.
Nootropil 33% solution buvable contient du sodium.

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Nootropil 800 mg comprimés pelliculés:
Comprimés pelliculés blancs, oblongs, avec une barre de cassure et l'inscription N/N
Nootropil 1200 mg comprimés pelliculés:
Comprimés pelliculés blancs, oblongs, avec une barre de cassure et l'inscription N/N
Nootropil 20% solution buvable:
Solution buvable limpide, incolore à brun très clair
Nootropil 33% solution buvable:
Solution buvable limpide et incolore

La barre de cassure n'est là que pour faciliter la prise du comprimé, elle ne le divise pas en deux doses égales.

4. DONNEES CLINIQUES

4.1 Indications thérapeutiques

- Nootropil est proposé pour l'amélioration symptomatique de troubles de la mémoire ou de troubles intellectuels entrant dans un cadre pathologique, en l'absence d'un diagnostic de démence.
- Nootropil peut diminuer les myoclonies corticales chez certains malades. Pour tester la sensibilité au piracétam, un traitement d'essai peut dès lors être entamé pour une durée limitée.

4.2 Posologie et mode d'administration

Posologie

Traitement symptomatique de troubles de la mémoire et / ou de troubles intellectuels
La posologie quotidienne recommandée est de 2,4 g jusqu'à 4,8 g, en deux ou trois prises.

Traitement des myoclonies corticales

La posologie quotidienne doit commencer à 7,2 g en augmentant de 4,8 g tous les trois ou quatre jours, divisée en deux ou trois prises, jusqu'à un maximum de 24 g. Le traitement par les autres médicaments anti-myocloniques sera maintenu à la même posologie. En fonction du bénéfice clinique obtenu, on réduira, si possible, les doses des autres médicaments anti-myocloniques.

Une fois commencé, le traitement par le piracétam devra être poursuivi aussi longtemps que persiste la pathologie cérébrale d'origine. Chez les patients atteints d'un épisode aigu, une évolution spontanée peut apparaître avec le temps et on tentera tous les 6 mois une diminution ou une suppression du traitement médicamenteux. Ceci se fera en réduisant la dose de piracétam de 1,2 g tous les 2 jours (tous les trois ou quatre jours en cas de syndrome de Lance and Adams pour éviter une recrudescence brusque de l'affection ou une reprise des crises épileptiques liées à l'arrêt du traitement).

Populations particulières

Sujets âgés

Un ajustement de la posologie est recommandé chez les patients âgés dont la fonction rénale est compromise (voir «Patients atteints d'insuffisance rénale» ci-dessous). Lors d'un traitement à long terme, il y a lieu d'évaluer régulièrement la clairance de la créatinine de sorte que la posologie puisse être adaptée, si nécessaire.

Patients atteints d'insuffisance rénale

Nootropil étant presque exclusivement éliminé par les reins, des précautions doivent être prises lors du traitement de patients souffrant d'insuffisance rénale, et chez lesquels il est sage de contrôler la fonction rénale.

Le temps de demi-vie est augmenté en relation directe avec la dégradation de la fonction rénale et de la clairance de la créatinine. Ceci est également vrai chez les patients âgés, chez lesquels l'excrétion de la créatinine est dépendante de l'âge.

L'intervalle entre les prises doit être ajusté sur base de la fonction rénale. Se référer au tableau ci-dessous et ajuster la dose comme indiquée.

Pour utiliser ce tableau, il est nécessaire de calculer la clairance de la créatinine (CL_{cr}) du patient en ml/min. La CL_{cr} (ml/min) peut être estimée à partir de la valeur de la créatinine sérique (en mg/dl) selon la formule suivante:

$$CL_{cr} = \frac{[140 - \text{âge (années)}] \times \text{poids (kg)}}{72 \times \text{créatinine sérique (mg / dl)}} (\times 0,85 \text{ pour les femmes})$$

Groupe	Clairance à la créatinine (ml/min)	Posologie et fréquence
Normale	> 80	posologie quotidienne habituelle, divisée en 2 à 4 doses
Insuffisance rénale légère	50-79	2/3 de la posologie quotidienne habituelle, divisée en 2 à 3 doses
Insuffisance rénale modérée	30-49	1/3 de la posologie quotidienne habituelle, divisée en 2 doses
Insuffisance rénale sévère	< 30	1/6 de la posologie quotidienne habituelle, 1 seule prise
Insuffisance rénale terminale	-	contre-indiqué

Patients atteints d'insuffisance hépatique

Aucun ajustement de la dose n'est nécessaire chez le patient atteint d'insuffisance hépatique isolée. Chez les patients atteints d'insuffisance hépatique et rénale, un ajustement de la dose est recommandé (voir « Patients atteints d'insuffisance rénale » ci-dessus).

Mode d'administration

Nootropil peut être prise avec ou sans nourriture.
Les comprimés pelliculés seront avalés avec un peu de liquide.

4.3 Contre-indications

Hypersensibilité au piracétam ou à d'autres dérivés pyrrolidone ou à l'un des excipients mentionnés à la rubrique 6.1.

Le piracétam est contre-indiqué chez les patients présentant une hémorragie cérébrale et chez les patients souffrant d'insuffisance rénale terminale, ainsi que chez les patients souffrant de Chorée de Huntington.

4.4 Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

Effets sur l'agrégation plaquettaire

En raison de l'effet du piracétam sur l'agrégation plaquettaire (voir rubrique 5.1), la prudence est de rigueur lors de l'usage chez les patients souffrant d'hémorragie sévère, chez les patients présentant des risques de saignements tels que des ulcères gastro-intestinaux, chez les patients souffrant de troubles sous-jacents d'hémostase, chez les patients avec un historique d'un accident vasculaire cérébral (AVC) hémorragique, chez les patients devant subir une intervention chirurgicale majeure, y compris une intervention dentaire et chez les patients qui prennent des anticoagulants ou des antiagrégants plaquettaires, y compris de faible dose d'acide acétylsalicylique.

Insuffisance rénale

Le piracétam est éliminé par voie rénale et la prudence est de rigueur en cas d'insuffisance rénale (voir rubrique 4.2).

Sujets âgés

Lors d'un traitement à long terme chez les sujets âgés, la clairance de la créatinine sera régulièrement évaluée afin d'adapter la posologie si nécessaire (voir rubrique 4.2).

Arrêt du traitement

Il y a lieu d'éviter un arrêt brutal du traitement chez des patients myocloniques, car le risque de myoclonies ou de convulsions généralisées est accru.

Précautions relatives aux excipients

- Le glycérol contenu dans les solutions buvables Nootropil peut provoquer des maux de tête, un dérangement de l'estomac et une diarrhée.
- La présence de parahydroxybenzoate de méthyle et de parahydroxybenzoate de propyle dans les solutions buvables Nootropil peut provoquer des réactions allergiques (éventuellement retardées).
- Le sodium:
Nootropil 800 mg comprimés pelliculés contiennent 1,5 mg de sodium par comprimé, ce qui équivaut à 0,08 % de l'apport alimentaire quotidien maximal recommandé par l'OMS de 2 g de sodium par adulte.
Nootropil 1200 mg comprimés pelliculés contiennent 2,3 mg de sodium par comprimé, ce qui équivaut à 0,12 % de l'apport alimentaire quotidien maximal recommandé par l'OMS de 2 g de sodium par adulte.
Nootropil 20% solution buvable contient 0,7 mg de sodium par ml, ce qui équivaut à 0,03 % de l'apport alimentaire quotidien maximal recommandé par l'OMS de 2 g de sodium par adulte.

Nootropil 33% solution buvable contient moins de 1 mmol (23 mg) de sodium par ml, c.-à-d. qu'il est essentiellement « sans sodium ».

4.5 Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interactions

Interactions pharmacocinétiques

On s'attend à ce que le potentiel d'interactions médicamenteuses résultant en des changements de la pharmacocinétique du piracétam soit faible, car approximativement 90% de la dose de piracétam est excrétée sous forme inchangée dans les urines.

In vitro, le piracétam n'inhibe pas les isoformes principaux du cytochrome P450 hépatique humain (CYP 1A2, 2B6, 2C8, 2C9, 2C19, 2D6, 2E1 et 4A9/11) aux concentrations de 142, 426 et 1422 µg/ml.

A 1422 µg/ml, des effets inhibiteurs mineurs sur le CYP 2A6 (21%) et 3A4/5 (11%) ont été constatés. Cependant, les valeurs de K_i pour l'inhibition de ces deux isoformes CYP sont vraisemblablement bien au-delà de 1422 µg/ml. En conséquence, les interactions métaboliques du piracétam avec d'autres médicaments sont peu probables.

Hormones thyroïdiennes

De la confusion, de l'irritabilité et des troubles du sommeil ont été rapportés lors de la prise concomitante de Nootropil et d'extraits thyroïdiens (T3 + T4).

Acenocoumarol

Dans une étude en simple aveugle publiée, chez des patients avec une thrombose veineuse sévère récurrente, le piracétam à une dose de 9,6 g/jour n'a pas modifié les doses d'acenocoumarol nécessaires pour atteindre l'INR 2,5 à 3,5, mais comparé aux effets de l'acenocoumarol seul, l'addition de piracétam 9,6 g/jour a significativement diminué l'agrégation plaquettaire, la libération de β -thromboglobuline, les taux de fibrinogène et de facteurs de von Willebrand (VIII : C; VIII : vW : Ag; VIII : vW : Rco) et la viscosité du sang total et du plasma.

Médicaments antiépileptiques

Une dose quotidienne de 20 g de piracétam pendant 4 semaines n'a pas modifié les niveaux de pics et de creux des antiépileptiques (carbamazépine, phénytoïne, phénobarbital et valproate de sodium) chez les patients épileptiques qui reçoivent des doses stables.

Alcool

L'administration concomitante d'alcool n'a pas d'effets sur le taux plasmatique de piracétam et les taux d'alcool ne sont pas modifiés par 1,6 g de piracétam par voie orale.

4.6 Fertilité, grossesse et allaitement

Grossesse

Les études effectuées chez l'animal n'ont pas mis en évidence d'effets délétères directs ou indirects sur la gestation, le développement embryonnaire ou fœtal, l'accouchement et le développement post-natal (voir rubrique 5.3). Il n'existe pas de données suffisamment pertinentes sur l'utilisation de piracétam chez la femme enceinte. Le piracétam traverse la barrière placentaire. Chez le nouveau-né, le taux de médicament est d'approximativement 70% à 90% à celui de la mère.

Le piracétam ne doit pas être utilisé pendant la grossesse sauf en cas de nécessité absolue, si le bénéfice l'emporte sur le risque et à moins que la situation clinique de la femme ne justifie le traitement avec piracétam.

Allaitement

Le piracétam est excrété dans le lait maternel. C'est pourquoi, le piracétam ne doit pas être utilisé pendant l'allaitement ou l'allaitement doit être interrompu au cours du traitement avec le piracétam. Une décision doit être prise soit d'interrompre l'allaitement soit d'interrompre le traitement avec le piracétam en prenant en compte le bénéfice de l'allaitement pour l'enfant au regard du bénéfice du traitement pour la femme.

4.7 Effets sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines

En raison des effets indésirables observés avec ce médicament, une influence sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines est possible et doit être prise en considération.

4.8 Effets indésirables

Résumé du profil de sécurité

Des études cliniques contrôlées versus placebo en double aveugle ou pharmaco-cliniques, desquelles ont pu être extraites des données de sécurité quantifiées (extraites de la banque de données UCB en juin 1997), incluent plus de 3000 sujets ayant reçu le piracétam, sans tenir compte de l'indication, du dosage, de la posologie quotidienne ou des caractéristiques de la population.

Liste tabulée des effets indésirables

Les effets indésirables rapportés lors des études cliniques et depuis la commercialisation du produit sont repris ci-dessous par classe de systèmes d'organes et par fréquence. La fréquence est définie comme suit: très fréquent ($\geq 1/10$), fréquent ($\geq 1/100$, $< 1/10$), peu fréquent ($\geq 1/1000$, $< 1/100$), rare ($\geq 1/10000$, $< 1/1000$), très rare ($< 1/10000$) et fréquence indéterminée (ne peut être estimée sur la base des données disponibles).

Les données issues de l'expérience post-marketing sont insuffisantes pour supporter une estimation de leur incidence dans la population à traiter.

Affections hématologiques et du système lymphatique

Fréquence indéterminée: troubles hémorragiques

Affections du système immunitaire

Fréquence indéterminée: réponses anaphylactiques, hypersensibilité

Affections psychiatriques

Fréquent: nervosité

Peu fréquent: dépression

Fréquence indéterminée: agitation, anxiété, confusion, hallucination

Affections du système nerveux

Fréquent: hyperactivité

Peu fréquent: somnolence

Fréquence indéterminée: ataxie, trouble de l'équilibre, aggravation d'une épilepsie préexistante, céphalées, insomnie, tremblements

Affections de l'oreille et du labyrinthe

Fréquence indéterminée: vertiges

Affections gastro-intestinales

Fréquence indéterminée: douleur abdominale, douleur abdominale haute, diarrhée, nausées, vomissements

Affections de la peau et du tissu sous-cutané

Fréquence indéterminée: œdème angio-neurotique, dermatite, prurit, urticaire

Affections des organes de reproduction et du sein

Fréquence indéterminée: stimulation sexuelle

Troubles généraux et anomalies au site d'administration

Peu fréquent: asthénie

Investigations

Fréquent: prise de poids

Déclaration des effets indésirables suspectés

La déclaration des effets indésirables suspectés après autorisation du médicament est importante. Elle permet une surveillance continue du rapport bénéfice/risque du médicament. Les professionnels de santé déclarent tout effet indésirable suspecté via:

Belgique

Agence fédérale des médicaments et des produits de santé

www.afmps.be

Division Vigilance:

Site internet: www.notifieruneffetindesirable.be

e-mail: adr@fagg-afmps.be

Luxembourg

Centre Régional de Pharmacovigilance de Nancy ou Division de la pharmacie et des médicaments de la Direction de la santé

Site internet : www.guichet.lu/pharmacovigilance

4.9 Surdosage

Symptômes

Le plus fort surdosage rapporté avec le piracétam était la prise orale de 75 g de piracétam. Une diarrhée sanglante avec douleur abdominale était probablement liée à la dose extrêmement élevée de sorbitol contenue dans la formulation utilisée. Aucun effet indésirable additionnel n'a été rapporté après un surdosage.

Conduite à tenir

Lors d'un surdosage aigu significatif, l'estomac peut être vidé par lavage gastrique ou par induction de vomissements. Il n'y a pas d'antidote spécifique. Le traitement du surdosage sera symptomatique et pourra comporter une hémodialyse. L'efficacité de l'extraction du dialyseur est de 50 à 60% pour le piracétam.

5. PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES

5.1 Propriétés pharmacodynamiques

Classe pharmacothérapeutique: Nootropes, code ATC: N06B X03

Le piracétam est un agent nootrope, c'est-à-dire un médicament psychotrope qui améliore directement l'efficacité des fonctions télencéphaliques.

Le piracétam exerce ses actions sur le système nerveux central par différentes voies: modulation de la neurotransmission du cerveau, amélioration des conditions métaboliques pour la plasticité neuronale, et amélioration de la microcirculation par ses propriétés hémorhéologiques, sans vasodilatation.

L'administration chronique ou aiguë de piracétam, à des patients présentant une déficience du fonctionnement cérébral, semble induire des modifications significatives de l'électro-encéphalogramme indiquant une augmentation de la vigilance et du fonctionnement cognitif (augmentation des activités α et β et diminution de l'activité δ).

Le piracétam protégerait et restaurerait les capacités cognitives après différentes agressions cérébrales, comme l'hypoxie, les intoxications et la thérapie par électrochoc.

Le piracétam est indiqué seul ou en association dans le traitement des myoclonies corticales. Le piracétam réduit la durée du nystagmus vestibulaire provoqué.

Le piracétam inhibe l'hyperagréabilité des plaquettes activées. En cas de rigidité anormale, le piracétam augmente la filtrabilité et la déformabilité des globules rouges.

5.2 Propriétés pharmacocinétiques

Absorption

Après administration orale (en comprimés ou solution buvable), le piracétam est rapidement et presque totalement résorbé par le tractus gastro-intestinal. La biodisponibilité est voisine de 100%. Une dose unique de 2 g donne une concentration maximale sanguine de 40 à 60 µg/ml après 30 minutes, concentration qui apparaît dans le liquide céphalorachidien entre 2 et 8 heures.

Distribution

Le piracétam n'est pas lié aux protéines plasmatiques et le volume apparent de distribution est d'environ 0,6 l/kg. Le piracétam diffuse dans tous les tissus et traverse les barrières hémato-encéphalique et placentaire, ainsi que les membranes utilisées à l'occasion de dialyse rénale. Le piracétam se concentre dans le cortex cérébral (lobes frontaux, pariétaux et occipitaux), le cortex cérébelleux et les ganglions de la base.

Biotransformation

Le piracétam est actif tel quel, n'étant métabolisé chez aucune espèce animale.

Élimination

Le temps de demi-vie est de 4 à 5 heures dans le sang et de 6 à 8 heures dans le liquide céphalorachidien. Le temps de demi-vie est prolongé en cas d'insuffisance rénale. Le piracétam est éliminé tel quel principalement par voie rénale. L'élimination urinaire est pratiquement complète (plus de 95%) après 30 heures. La clairance rénale du piracétam chez des volontaires sains est de 86 ml/minute.

5.3 Données de sécurité préclinique

Données non fournies.

6. DONNEES PHARMACEUTIQUES

6.1 Liste des excipients

Nootropil 800 mg comprimés pelliculés

Noyau: Macrogol 6000 - Silice colloïdale anhydre - Stéarate de magnésium - Croscarmellose sodique.
Enrobage: Hydroxypropylméthylcellulose – Dioxyde de titane (E171) - Macrogol 400 - Macrogol 6000.

Nootropil 1200 mg comprimés pelliculés

Noyau: Macrogol 6000 - Silice colloïdale anhydre - Stéarate de magnésium - Croscarmellose sodique.
Enrobage: Hydroxypropylméthylcellulose – Dioxyde de titane (E171) - Macrogol 400 - Macrogol 6000.

Nootropil 20% solution buvable

Glycérol (85%) – Acétate de sodium - Saccharine sodique – Parahydroxybenzoate de méthyle – Parahydroxybenzoate de propyle – Arôme abricot - Arôme caramel - Acide acétique glacial - Eau purifiée.

Nootropil 33% solution buvable

Glycérol (85%) – Acétate de sodium – Parahydroxybenzoate de méthyle – Parahydroxybenzoate de propyle– Acide acétique glacial - Eau purifiée.

6.2 Incompatibilités

Sans objet.

6.3 Durée de conservation

Nootropil 800 mg comprimés pelliculés: 4 ans
Nootropil 1200 mg comprimés pelliculés: 4 ans
Nootropil 20% solution buvable: 3 ans
Nootropil 33% solution buvable: 5 ans

Péremption: Se référer à la date indiquée sur l'emballage après « EXP » (mois/année). La date de péremption fait référence au dernier jour de ce mois.

6.4 Précautions particulières de conservation

Ce médicament ne nécessite pas de précautions particulières de conservation.

6.5 Nature et contenu de l'emballage extérieur

Nootropil 800 mg comprimés pelliculés: boîtes de 60, 90 et 120 comprimés. Plaquettes PVC/aluminium.
Nootropil 1200 mg comprimés pelliculés: boîtes de 40, 60 et 100 comprimés. Plaquettes PVC/aluminium. Les 100 comprimés sont également disponibles en doses unitaires.
Nootropil 20% solution buvable: flacons en verre ambré de 125 et 150 ml.
Nootropil 33% solution buvable: flacon en verre ambré de 125 ml.

Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

6.6 Précautions particulières d'élimination

Pas d'exigences particulières.

7. TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE

Advanz Pharma Limited
Unit 17, Northwood House
Northwood Crescent
Dublin 9
D09 V504
Irlande

8. NUMERO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE

Nootropil 800 mg comprimés pelliculés:
BE : BE097291
LU : 2009070463
- 60 comprimés pelliculés : 0079708
- 90 comprimés pelliculés : 0079711
- 120 comprimés pelliculés : 0192493

Nootropil 1200 mg comprimés pelliculés:
BE : BE141592

LU : 2009070464

- 40 comprimés pelliculés : 0429631
- 60 comprimés pelliculés : 0427426
- 100 comprimés pelliculés : 0429644
- 100 x 1 comprimés pelliculés : 0628424

Nootropil 20% solution buvable:

BE : BE242392

LU : 2009070470

- 125 ml solution buvable : 0468494
- 150 ml solution buvable : 0468513

Nootropil 33% solution buvable:

BE : BE249925

LU : 2009070471

- 125 ml solution buvable : 0150297

9. DATE DE PREMIERE AUTORISATION/DE RENOUELEMENT DE L'AUTORISATION

Date de première autorisation:

Nootropil 800 mg comprimés pelliculés: 21 novembre 1975

Nootropil 1200 mg comprimés pelliculés: 17 mai 1988

Nootropil 20% solution buvable: 15 janvier 1976

Nootropil 33% solution buvable: 17 mai 1988

Date de dernier renouvellement: 20 juin 2008

10. DATE DE MISE A JOUR DU TEXTE

Date d'approbation du texte : 05/2025