

Versie 4, 02/2016

SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Nootropil 800 mg filmomhulde tabletten
Nootropil 1200 mg filmomhulde tabletten
Nootropil 20% drank
Nootropil 33% drank

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Nootropil 800 mg filmomhulde tabletten: piracetam 800 mg
Nootropil 1200 mg filmomhulde tabletten: piracetam 1200 mg
Nootropil 20% drank: piracetam 200 mg/ml
Nootropil 33% drank: piracetam 333,33 mg/ml

Hulpstof(fen) met bekend effect:

Nootropil 800 mg filmomhulde tabletten bevatten 1,5 mg natrium per tablet.
Nootropil 1200 mg filmomhulde tabletten bevatten 2,3 mg natrium per tablet.
Nootropil 20% drank bevat 0,67 mg natrium per ml.
Nootropil 33% drank bevat natrium.

Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Nootropil 800 mg filmomhulde tabletten:
Witte, langwerpige filmomhulde tabletten met een breukstreep en met indruk N/N
Nootropil 1200 mg filmomhulde tabletten:
Witte, langwerpige filmomhulde tabletten met een breukstreep en met indruk N/N
Nootropil 20% drank:
Heldere drank, van kleurloos tot zeer lichtbruin
Nootropil 33% drank:
Heldere, kleurloze drank

De breukstreep is alleen om het breken te vereenvoudigen zodat het inslikken gemakkelijker gaat en niet om de tablet in twee gelijke doses te verdelen.

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Therapeutische indicaties

- Nootropil wordt voorgesteld voor de symptomatische verbetering van geheugenstoornissen of intellectuele stoornissen in een pathologisch kader, zonder diagnose van dementie.
- Nootropil kan bij bepaalde patiënten corticale myoclonieën verminderen. Om de gevoeligheid voor piracetam te testen, kan een kortdurende proefbehandeling opgestart worden.

4.2 Dosering en wijze van toediening

Dosering

Symptomatische behandeling van geheugenstoornissen en / of intellectuele stoornissen
De dagelijkse aanbevolen dosering bedraagt 2,4 g tot 4,8 g in twee à drie innamen.

Behandeling van corticale myoclonieën

De dagelijkse dosering moet met 7,2 g starten en toenemen met 4,8 g om de drie à vier dagen tot een maximum dosis van 24 g, verdeeld over twee à drie innamen. De behandeling met andere anti-myocloniegenesmiddelen moet aan dezelfde dosering worden voortgezet. Indien mogelijk, moet de dosis van de andere anti-myocloniegenesmiddelen verminderd worden in functie van de bereikte klinische verbetering.

Zodra aangevat, moet de behandeling met piracetam even lang worden voortgezet als de oorzakelijke hersenpathologie aanhoudt. Bij patiënten met een acute episode, kan een spontane evolutie na verloop van tijd voorkomen en moet om de 6 maanden getracht worden de medische behandeling te verminderen of af te schaffen. Stopzetting van de behandeling gebeurt door afbouwen van de dosis piracetam met 1,2 g om de 2 dagen (om de drie à vier dagen in geval van het syndroom van Lance - Adams om een plots herval of om epileptische toevallen door vermindering of stoppen van medicatie te voorkomen).

Speciale populaties*Ouderen*

Het wordt aanbevolen de dosis aan te passen bij oudere patiënten met een verminderde nierfunctie (zie "Patiënten met een nierfunctiestoornis" hieronder). Bij een langdurige behandeling moet de creatinineklaring regelmatig gecontroleerd worden zodat de dosis indien nodig kan aangepast worden.

Patiënten met een nierfunctiestoornis

Aangezien Nootropil nagenoeg uitsluitend langs de nieren wordt uitgescheiden, moeten voorzorgen genomen worden bij behandeling van patiënten met nierinsufficiëntie, bij wie de nierfunctie best gecontroleerd wordt.

De halfwaardetijd stijgt evenredig met de dalende nierfunctie en dalende creatinineklaring. Dit is ook het geval bij oudere patiënten, bij wie de creatinine-uitscheiding leeftijdsafhankelijk is.

Het interval tussen de innames moet worden aangepast op basis van de nierfunctie. Raadpleeg de onderstaande tabel en pas de dosis aan zoals aangegeven.

Om van deze doseringstabel gebruik te maken is een schatting noodzakelijk van de creatinineklaring (CL_{cr}) in ml/min van de patiënt. De CL_{cr} in ml/min kan worden geschat op basis van de serumcreatinine waarde (mg/dl) volgens onderstaande formule:

$$CL_{cr} = \frac{[140 - \text{leeftijd (jaar)}] \times \text{gewicht (kg)}}{72 \times \text{serumcreatinine (mg/dl)}} \quad (\times 0,85 \text{ voor de vrouwen})$$

Groep	Creatinineklaring (ml/min)	Dosering en frequentie
Normaal	> 80	gebruikelijke dagelijkse dosis verdeeld over 2 tot 4 innamen
Licht	50-79	2/3 van de gebruikelijke dagelijkse dosis, verdeeld over 2 of 3 innamen
Matig	30-49	1/3 van de gebruikelijke dagelijkse dosis, verdeeld over 2 innamen
Ernstig	< 30	1/6 van de gebruikelijke dagelijkse dosis, 1 enkele inname

Nierziekte in het
eindstadium

-

gecontra-indiceerd

Patiënten met een leverfunctiestoornis

Er is geen dosisaanpassing nodig bij patiënten met uitsluitend een leverfunctiestoornis. Bij patiënten met een lever- en nierfunctiestoornis wordt een dosisaanpassing aanbevolen (zie "Patiënten met een nierfunctiestoornis" hierboven).

Wijze van toediening

Nootropil mag met of zonder voedsel ingenomen worden.

De filmomhulde tabletten moeten met wat vloeistof ingeslikt worden.

4.3 Contra-indicaties

Overgevoeligheid voor piracetam of voor andere pyrrolidonderivaten of voor één van de in rubriek 6.1 vermelde hulpstoffen.

Piracetam is gecontra-indiceerd bij patiënten met een hersenbloeding en bij patiënten met een nierziekte in het eindstadium alsook bij patiënten met Chorea van Huntington.

4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

Effecten op de bloedplaatjesaggregatie

Omwille van het effect van piracetam op de bloedplaatjesaggregatie (zie rubriek 5.1) is voorzichtigheid geboden bij patiënten met ernstige bloedingen, bij patiënten met een verhoogd risico op bloedingen, zoals maag-darmzweren, bij patiënten met onderliggende bloedstollingsstoornissen, bij patiënten met een voorgeschiedenis van hemorragisch cerebrovasculair accident (CVA), bij patiënten die een zware heelkundige ingreep moeten ondergaan, waaronder een ingreep aan de tanden, en bij patiënten die anticoagulantia of bloedplaatjesaggregatieremmers innemen, waaronder een lage dosis acetylsalicylzuur.

Nierfunctiestoornis

Piracetam wordt langs de nieren uitgescheiden en voorzichtigheid is geboden bij een nierfunctiestoornis (zie rubriek 4.2).

Ouderen

Bij een langdurige behandeling bij oudere patiënten moet de creatinineklaring regelmatig gecontroleerd worden zodat de dosis indien nodig kan aangepast worden (zie rubriek 4.2).

Stopzetting

Plotse stopzetting van de behandeling bij myocloniepatiënten wordt best vermeden omwille van het toegenomen risico op veralgemeende myoclonie-aanvallen of convulsies.

Waarschuwingen in verband met de hulpstoffen

- De glycerol in de Nootropil dranken kan hoofdpijn, maagklachten en diarree veroorzaken.
- Het methylparahydroxybenzoesaat en propylparahydroxybenzoesaat in de Nootropil dranken kan allergische reacties veroorzaken (wellicht vertraagd).
- Natrium:
Nootropil 800 mg filmomhulde tabletten bevatten 1,5 mg natrium per tablet, overeenkomend met 0,08 % van de door de WHO aanbevolen maximale dagelijkse inname van 2 g voor een volwassene.
Nootropil 1200 mg filmomhulde tabletten bevatten 2,3 mg natrium per tablet, overeenkomend met 0,12% van de door de WHO aanbevolen maximale dagelijkse inname van 2 g voor een volwassene.

Nootropil 20% drank bevat 0,67 mg natrium per ml, overeenkomend met 0,03% van de door de WHO aanbevolen maximale dagelijkse inname van 2 g voor een volwassene. Nootropil 33% drank bevat minder dan 1 mmol (23 mg) natrium per ml, dat wil zeggen dat het in wezen 'natriumvrij' is.

4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Farmacokinetische interacties

Er wordt verwacht dat de kans op geneesmiddeleninteracties die leiden tot wijzigingen in de farmacokinetiek van piracetam, klein is, omdat ongeveer 90% van de dosis piracetam als ongewijzigd geneesmiddel in de urine wordt uitgescheiden.

In vitro is piracetam geen remmer van de belangrijkste iso-enzymen van het levercytochroom P450 bij de mens (CYP 1A2, 2B6, 2C8, 2C9, 2C19, 2D6, 2E1 en 4A9/11) en dit aan concentraties van 142, 426 en 1422 µg/ml.

Aan 1422 µg/ml werden geringe remmende effecten op CYP 2A6 (21%) en 3A4/5 (11%) vastgesteld. De Ki-waarden voor remming van deze beide CYP iso-enzymen zijn waarschijnlijk echter duidelijk hoger dan 1422 µg/ml. Bijgevolg is het weinig waarschijnlijk dat piracetam metabolische interacties vertoont met andere geneesmiddelen.

Schildklierhormonen

Er werden verwarring, prikkelbaarheid en slaapstoornissen gemeld bij gelijktijdige inname van Nootropil en schildklierextracten (T3 + T4).

Acenocoumarol

In een gepubliceerde, enkelblinde studie bij patiënten met ernstige, terugkerende veneuze trombose zorgde piracetam bij een dosis van 9,6 g/dag niet voor een wijziging in de doses acenocoumarol die nodig waren om een INR van 2,5 à 3,5 te bereiken. Maar in vergelijking met de effecten van acenocoumarol alleen, veroorzaakte toevoeging van piracetam 9,6 g/dag een significante afname in de bloedplaatjesaggregatie, β-tromboglobulinevrijzetting, fibrinogeengehaltes en von Willebrand-factoren (VIII: C; VIII: vW: Ag; VIII: vW: Rco) en van de totale bloed- en plasmaviscositeit.

Anti-epileptica

Een dagelijkse dosis van 20 g piracetam gedurende 4 weken veroorzaakte geen wijziging van de piek- en dalwaarden van anti-epileptica (carbamazepine, fenytoïne, fenobarbital en natriumvalproaat) bij epilepsiepatiënten die stabiele doses krijgen.

Alcohol

Gelijktijdig gebruik van alcohol heeft geen invloed op de plasmaspiegels piracetam en de alcoholspiegels worden niet gewijzigd door 1,6 g piracetam via orale toediening.

4.6 Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding

Zwangerschap

De resultaten van experimenteel dieronderzoek duiden niet op directe of indirecte schadelijke effecten op de zwangerschap, de ontwikkeling van het embryo/de foetus, de bevalling of de postnatale ontwikkeling (zie rubriek 5.3). Er zijn onvoldoende gegevens over het gebruik van piracetam bij zwangere vrouwen. Piracetam gaat door de placentabarrière. Bij pasgeborenen bedraagt het geneesmiddelgehalte in het bloed ongeveer 70% tot 90% van dat van de moeder. Piracetam mag niet tijdens de zwangerschap worden gebruikt, tenzij strikt noodzakelijk, wanneer de voordelen opwegen tegen de risico's en tenzij de klinische toestand van de vrouw behandeling met piracetam noodzakelijk maakt.

Borstvoeding

Piracetam wordt uitgescheiden in de moedermelk. Daarom mag piracetam niet worden gebruikt in de periode dat borstvoeding wordt gegeven, of moet de borstvoeding worden gestaakt tijdens de behandeling met piracetam. Er moet worden besloten of borstvoeding moet worden gestaakt of dat behandeling met piracetam moet worden gestaakt dan wel niet moet worden ingesteld, waarbij het voordeel van borstvoeding voor het kind en het voordeel van behandeling voor de vrouw in overweging moeten worden genomen.

4.7 Beïnvloeding van de rijvaardigheid en het vermogen om machines te bedienen

Gezien de bijwerkingen die met dit geneesmiddel werden waargenomen, is een beïnvloeding van de rijvaardigheid en het vermogen om machines te bedienen mogelijk. Daarmee moet dus rekening gehouden worden.

4.8 Bijwerkingen

Samenvatting van het veiligheidsprofiel

Dubbelblinde placebogecontroleerde klinische of farmacoklinische studies waaruit gekwantificeerde veiligheidsgegevens gehaald konden worden (afkomstig van de gegevensbank van UCB in juni 1997) omvatten meer dan 3000 proefpersonen die piracetam kregen, ongeacht de indicatie, dosering, dagelijkse dosering of populatiekenmerken.

Getabelleerde lijst van bijwerkingen

De bijwerkingen die werden gemeld tijdens klinische studies en de post-marketingervaring zijn hieronder opgenomen per systeem/orgaanklasse en frequentie. De frequentie wordt als volgt gedefinieerd: zeer vaak ($\geq 1/10$), vaak ($\geq 1/100$, $< 1/10$), soms ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$), zelden ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$), zeer zelden ($< 1/10.000$) en niet bekend (kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald).

De gegevens van de post-marketingervaring zijn ontoereikend om de incidentie in de te behandelen populatie in te schatten.

Bloed- en lymfestelselaandoeningen

Niet bekend: hemorragische stoornissen

Immuunsysteemaandoeningen

Niet bekend: anafylactische reacties, overgevoeligheid

Psychische stoornissen

Vaak: zenuwachtigheid

Soms: depressie

Niet bekend: agitatie, angst, verwarring, hallucinatie

Zenuwstelselaandoeningen

Vaak: hyperactiviteit

Soms: slaperigheid

Niet bekend: ataxie, evenwichtsstoornis, verergering van bestaande epilepsie, hoofdpijn, insomnie, tremor

Evenwichtsorgaan- en ooraandoeningen

Niet bekend: vertigo

Maagdarmsstelselaandoeningen

Niet bekend: buikpijn, bovenbuikpijn, diarree, misselijkheid, braken

Huid- en onderhuidaandoeningen

Niet bekend: angioneurotisch oedeem, dermatitis, pruritus, urticaria

Voortplantingsstelsel- en borstaandoeningen

Niet bekend: seksuele stimulatie

Algemene aandoeningen en toedieningsplaatsstoornissen

Soms: asthenie

Onderzoeken

Vaak: gewichtstoename

Melding van vermoedelijke bijwerkingen

Het is belangrijk om na toelating van het geneesmiddel vermoedelijke bijwerkingen te melden. Op deze wijze kan de verhouding tussen voordelen en risico's van het geneesmiddel voortdurend worden gevolgd. Beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg wordt verzocht alle vermoedelijke bijwerkingen te melden via:

België

Federaal Agentschap voor Geneesmiddelen en Gezondheidsproducten

www.fagg.be

Afdeling Vigilantie:

Website: www.eenbijwerkingmelden.be

e-mail: adr@fagg-afmps.be

4.9 Overdosering

Symptomen

De hoogste overdosering die gemeld werd met piracetam, was een orale inname van 75 g piracetam. Het gemeld geval van bloederige diarree met buikpijn hield vermoedelijk verband met de extreem hoge dosis sorbitol in de gebruikte formulering. Er werden geen bijkomende bijwerkingen gemeld na een overdosering.

Behandeling

Bij een acute, aanzienlijke overdosering kan de maag leeggemaakt worden door middel van een maagspoeling of door braken op te wekken. Er is geen specifiek antidotum. De behandeling van een overdosering is symptomatisch, waarbij hemodialyse kan worden overwogen. De extractie doeltreffendheid van dialyse bedraagt 50 à 60% voor piracetam.

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Farmacotherapeutische categorie: Noötropica, ATC-code: N06B X03

Piracetam is een noötropicum. Dit is een psychotroop geneesmiddel dat rechtstreeks de doeltreffendheid van de functies van het telencefalon verbetert.

Piracetam werkt via verschillende wegen in op het centraal zenuwstelsel: modulatie van de neurotransmissie van de hersenen, verbetering van de metabolische omstandigheden voor de neuronale plasticiteit en verbetering van de microcirculatie door zijn hemoreologische eigenschappen, zonder vasodilatatie.

Chronische of acute toediening van piracetam aan patiënten met een deficiëntie van de hersenfunctie blijkt significante wijzigingen van het elektro-encefalogram op te wekken die wijzen op een

verbeterde waakzaamheid en cognitieve functie (toegenomen α - en β -activiteit en afgenomen δ -activiteit).

Piracetam zou de cognitieve capaciteit beschermen en herstellen na uiteenlopende hersenbeschadigingen, zoals hypoxie, intoxicaties en elektroshocktherapie.

Piracetam alleen of in combinatie is aangewezen bij de behandeling van corticale myoclonieën. Piracetam verkort de duur van opgewekte vestibulaire nystagmus.

Piracetam remt de hyperaggregatie van geactiveerde bloedplaatjes. In geval van abnormale rigiditeit verhoogt piracetam de filtreerbaarheid en vervormbaarheid van rode bloedcellen.

5.2 Farmacokinetische eigenschappen

Absorptie

Na orale toediening (tabletten of drank) wordt piracetam snel en bijna volledig door het spijsverteringsstelsel geresorbeerd. De biologische beschikbaarheid benadert 100%. Een eenmalige dosis van 2 g geeft een maximale bloedconcentratie van 40 à 60 $\mu\text{g/ml}$ na 30 minuten, een concentratie die in het cerebrospinaal vocht verschijnt tussen 2 en 8 uur.

Distributie

Piracetam bindt zich niet aan plasma-eiwitten en het schijnbaar distributievolume ervan bedraagt ongeveer 0,6 l/kg. Piracetam verspreidt zich in alle weefsels en gaat door de bloed-hersenbarrière en placentabarrière. Het gaat ook door de membranen die gebruikt worden voor nierdialyse. Piracetam concentreert zich in de hersencortex (frontale, pariëtale en occipitale lobben), de cerebellaire cortex en in de basale ganglia.

Biotransformatie

Piracetam is als dusdanig actief en wordt bij geen enkele diersoort gemetaboliseerd.

Eliminatie

De halfwaardetijd bedraagt 4 à 5 uur in het bloed en 6 à 8 uur in het cerebrospinaal vocht. De halfwaardetijd is verlengd in geval van nierinsufficiëntie. Piracetam wordt als dusdanig hoofdzakelijk langs renale weg uitgescheiden. De urinaire eliminatie is nagenoeg volledig (meer dan 95%) na 30 uur. De nierklaring van piracetam bij gezonde volwassenen bedraagt 86 ml/minuut.

5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek

Geen gegevens bezorgd.

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1 Lijst van hulpstoffen

Nootropil 800 mg filmomhulde tabletten

Kern: Macrogol 6000 – Watervrije, colloïdale silicium – Magnesiumstearaat – Natriumcroscarmellose.
Filmomhulling: Hydroxypropylmethylcellulose – Titaandioxide (E171) – Macrogol 400 – Macrogol 6000.

Nootropil 1200 mg filmomhulde tabletten

Kern: Macrogol 6000 – Watervrije, colloïdale silicium – Magnesiumstearaat – Natriumcroscarmellose.
Filmomhulling: Hydroxypropylmethylcellulose – Titaandioxide (E171) – Macrogol 400 – Macrogol 6000.

Nootropil 20% drank

Glycerol (85%) – Natriumacetaat – Natriumsacharine – Methylparahydroxybenzoaat – Propylparahydroxybenzoaat – Abrikozensmaak – Karamelsmaak – IJsazijnzuur – Gezuiverd water.

Nootropil 33% drank

Glycerol (85%) – Natriumacetaat – Methylparahydroxybenzoaat – Propylparahydroxybenzoaat – IJsazijnzuur – Gezuiverd water.

6.2 Gevallen van onverenigbaarheid

Niet van toepassing.

6.3 Houdbaarheid

Nootropil 800 mg filmomhulde tabletten: 4 jaar

Nootropil 1200 mg filmomhulde tabletten: 4 jaar

Nootropil 20% drank: 3 jaar

Nootropil 33% drank: 5 jaar

Houdbaarheidsdatum: zie datum op de verpakking na “EXP” (maand/jaar). Daar staat een maand en een jaar. De laatste dag van die maand is de uiterste houdbaarheidsdatum.

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Voor dit geneesmiddel zijn er geen speciale bewaarcondities.

6.5 Aard en inhoud van de verpakking

Nootropil 800 mg filmomhulde tabletten: dozen met 60, 90 en 120 tabletten. Blisterverpakkingen van PVC-aluminium.

Nootropil 1200 mg filmomhulde tabletten: dozen met 40, 60 en 100 tabletten. Blisterverpakkingen van PVC-aluminium. De 100 tabletten zijn ook verkrijgbaar in eenheidsdoses.

Nootropil 20% drank: amberkleurige, glazen flessen van 125 en 150 ml.

Nootropil 33% drank: amberkleurige, glazen fles van 125 ml.

Niet alle genoemde verpakkingsgrootten worden in de handel gebracht.

6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen

Geen bijzondere vereisten.

7. HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

UCB Pharma NV
Researchdreef 60
B-1070 Brussel

8. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

Nootropil 800 mg filmomhulde tabletten: BE097291

Nootropil 1200 mg filmomhulde tabletten: BE141592

Nootropil 20% drank: BE242392

Nootropil 33% drank: BE249925

9. DATUM VAN EERSTE VERLENING VAN DE VERGUNNING/VERLENGING VAN DE VERGUNNING

Datum van eerste verlening van de vergunning:

Nootropil 800 mg filmomhulde tabletten: 21 november 1975

Nootropil 1200 mg filmomhulde tabletten: 17 mei 1988

Nootropil 20% drank: 15 januari 1976

Nootropil 33% drank: 17 mei 1988

Datum van laatste hernieuwing: 20 juni 2008

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

Datum van goedkeuring van de tekst: 08/2024