

SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Piracetam EG 800 mg filmomhulde tabletten
Piracetam EG 1200 mg filmomhulde tabletten
Piracetam EG 2400 mg poeder voor drank

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Piracetam EG 800 mg filmomhulde tabletten bevat 800 mg piracetam per filmomhulde tablet.
Piracetam EG 1200 mg filmomhulde tabletten bevat 1200 mg piracetam per filmomhulde tablet.
Piracetam EG 2400 mg poeder voor drank bevat 2400 mg piracetam per zakje poeder voor drank.

Hulpstoffen met bekend effect:

Piracetam EG filmomhulde tabletten bevat zonnegeel FCF (E110).

Piracetam EG poeder voor drank bevat mannitol (E421) en aspartaam (E951).

Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

3. FARMACEUTISCHE VORM

800 mg filmomhulde tabletten:

Oranje, langwerpige, filmomhulde tabletten

1200 mg filmomhulde tabletten:

Oranje, langwerpige, filmomhulde tabletten met breukstreep aan beide zijden.

2400 mg poeder voor drank:

Wit poeder voor drank met sinaasappelgeur verpakt in zakjes

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Therapeutische indicaties

1. Piracetam wordt voorgesteld voor de symptomatische verbetering van pathologische geheugenstoornissen of intelligentiestoornissen zonder dat dementie werd vastgesteld.
2. Piracetam kan bij bepaalde patiënten corticale myoclonieën verminderen. Een testbehandeling kan gedurende een beperkte periode gedaan worden om de gevoeligheid voor piracetam te testen.

4.2 Dosering en wijze van toediening

Dosering

A. Geheugen- en/of intelligentiestoornissen

Aanvangsdosis: gedurende de eerste weken van de behandeling 4,8 g per dag verdeeld over verschillende innamen; daarna een onderhoudsbehandeling van 2,4 g per dag verdeeld over 2 tot 3 innamen, eventueel de dosis verminderen tot 1,2 g per dag.

B. Behandeling van corticale myoclonieën

De dagelijkse dosis dient te starten met 7,2 g, elke 3 tot 4 dagen te verhogen met 4,8 g tot een maximum van 24 g, verdeeld over 2 of 3 innamen. De behandeling met andere antimyocloniemedicatie dient op dezelfde dosering behouden te blijven. Afhankelijk van het

verkregen klinische voordeel, dient, indien mogelijk, de dosis van andere dergelijke medicatie verminderd te worden.

Eens de behandeling met piracetam gestart is, dient de behandeling voortgezet te worden zolang de oorspronkelijke cerebrale pathologie bestaat.

Bij patiënten met een acute episode kan in de loop van de tijd een spontane evolutie optreden en moet alle 6 maanden geprobeerd worden de behandeling met het geneesmiddel te verminderen of stop te zetten. Dit dient te gebeuren door de dosis piracetam alle 2 dagen met 1,2 g te verminderen (alle drie of vier dagen in geval van een lance- en adamssyndroom, ten einde het risico op een plotse terugval of epilepsieaanvallen door ontwenning te voorkomen).

Speciale populaties

Ouderen

Het verdient aanbeveling de dosis aan te passen bij bejaarde patiënten met een verminderde nierfunctie (zie verder "Dosisaanpassing bij patiënten met nierinsufficiëntie"). Bij een langdurige behandeling bij ouderen moet de creatinineklaring regelmatig gecontroleerd worden om na te gaan of de dosis aangepast moet worden.

Dosisaanpassing bij patiënten met nierinsufficiëntie

Aangezien Piracetam EG 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 creatinine-uitscheiding leeftijdsafhankelijk is. Het interval tussen de innames moet worden aangepast op basis van de nierfunctie. Raadpleeg de volgende tabel en pas de dosis aan zoals aangeduid. Om deze doseringstabel te gebruiken, is een schatting nodig van de creatinineklaring (CLcr) van de patiënt in ml/min. De CLcr in ml/min kan geschat worden uitgaande van de bepaling van het serumcreatinine (mg/dl) aan de hand van de volgende formule:

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

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 in 1 enkele inname
Terminale nierziekte	-	gecontra-indiceerd

Patiënten met leverinsufficiëntie

Er is geen dosisaanpassing nodig bij patiënten met alleen leverinsufficiëntie. Bij patiënten met leverinsufficiëntie en nierinsufficiëntie wordt een dosisaanpassing aanbevolen (zie boven 'Dosisaanpassing bij patiënten met nierinsufficiëntie').

Pediatrische patiënten

Er zijn geen gegevens beschikbaar.

Wijze van toediening

Piracetam EG dient oraal te worden toegediend en mag met of zonder voedsel worden ingenomen. De tabletten dienen met vloeistof te worden ingeslikt. Het poeder voor drank dient opgelost te worden in vloeistof. Het wordt aanbevolen de dagelijkse dosis verdeeld over twee tot vier innamen in

te nemen.

4.3 Contra-indicaties

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

Piracetam is gecontra-indiceerd bij patiënten met hersenbloedingen.

Piracetam is gecontra-indiceerd bij patiënten die lijden aan een terminale nierziekte.

Piracetam mag niet gebruikt worden bij patiënten met chorea van Huntington.

4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

Effecten op de bloedplaatjesaggregatie

Wegens het effect van piracetam op de bloedplaatjesaggregatie (zie rubriek 5.1) is voorzichtigheid geboden bij patiënten met ernstige hemorragie, patiënten met een risico op bloedingen zoals patiënten met een maagdarmsweer, patiënten met onderliggende aandoeningen van de hemostase, patiënten met antecedenten van hemorragisch CVA, patiënten die een belangrijke operatie ondergaan waaronder dentale chirurgie, en bij patiënten die anticoagulantia of antiaggregatiemiddelen gebruiken, waaronder acetylsalicylzuur in een lage dosis.

Nierinsufficiëntie

Aangezien Piracetam door de nieren wordt uitgescheiden, dient men voorzichtig te zijn in gevallen van nierinsufficiëntie (zie rubriek 4.2).

Ouderen

Bij langdurige behandeling van ouderen moet de creatinineklaring regelmatig gecontroleerd worden zodat de dosering aangepast kan worden indien nodig (zie rubriek 4.2).

Stopzetting

Het is aangewezen de behandeling niet plots te onderbreken bij patiënten die lijden aan myoclonie aangezien dit tot een plotse terugval of convulsies als gevolg van stopzetting kan leiden.

Hulpstoffen

Piracetam EG filmomhulde tabletten bevat zonnegeel FCF (E110): kan allergische reacties veroorzaken.

Piracetam EG poeder voor drank bevat mannitol (E421): kan een licht laxerende werking hebben vanaf een dagelijkse inname van 9 g piracetam of meer.

Piracetam EG poeder voor drank bevat ook aspartaam (E951): Dit middel bevat 50 mg aspartaam in elk zakje, overeenkomend met 9,09 mg/g. Aspartaam is een bron van fenylalanine. Het kan schadelijk zijn als u fenylketonurie (PKU) heeft, een zeldzame erfelijke aandoening waarbij fenylalanine zich ophoopt doordat het lichaam dit niet goed kan omzetten.

4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Farmacokinetische interacties

Men neemt aan dat het risico op interacties met andere geneesmiddelen die resulteren in een wijziging van de farmacokinetiek van piracetam laag is aangezien ongeveer 90% van de dosis van piracetam onveranderd wordt uitgescheiden in de urine.

In vitro inhibeert piracetam niet de isovormen van het humaan hepatische cytochroom P450 (CYP 1A2, 2B6, 2C8, 2C9, 2C19, 2D6, 2E1 en 4A9/11) bij concentraties van 142, 426 en 1422 µg/ml.

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

Schildklierhormonen

Bij gelijktijdige toediening met schildklierextract (T3 + T4) werden verwarring, prikkelbaarheid en slaapstoornissen gemeld.

Acenocoumarol

In een gepubliceerde klinische “single-blind” studie bij patiënten met een ernstige recidiverende veneuze trombose wijzigde piracetam aan een dosis van 9,6 g/dag niet de doses van acenocoumarol nodig om een INR van 2,5 tot 3,5 te bereiken, maar, vergeleken met de effecten van acenocoumarol alleen, verminderde de toevoeging van 9,6 g piracetam/dag beduidend de bloedplaatjesaggregatie, de vrijstelling van \square -tromboglobuline, de spiegels van fibrinogeen en de factoren van von Willebrand (VIII: C; VIII: vW: Ag; VIII: vW: Rco) en de viscositeit van totaal bloed en plasma.

Anti-epileptica

Een dagelijkse dosis van 20 g piracetam gedurende 4 weken wijzigde niet het piek- en dalniveau in het serum van anti-epileptica (carbamazepine, fenytoïne, fenobarbital en natriumvalproaat) bij epilepsiepatiënten die een stabiele dosis ontvingen.

Alcohol

De gelijktijdige toediening van alcohol heeft geen effect op de plasmaconcentratie van piracetam en het alcoholgehalte werd niet gewijzigd door een orale dosis van 1,6 g piracetam.

4.6 Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding

Zwangerschap

Er bestaan geen adequate gegevens over het gebruik van piracetam bij de zwangere vrouw. Experimenteel onderzoek bij dieren wijst geen directe of indirecte schadelijke effecten uit voor de zwangerschap, ontwikkeling van het embryo/de foetus, de bevalling of de postnatale ontwikkeling (zie rubriek 5.3).

Piracetam gaat doorheen de placentabarière. De geneesmiddelconcentraties bij de nieuwgeborene maken ongeveer 70% tot 90% uit van de concentraties bij de moeder. Piracetam EG mag niet gebruikt worden tijdens de zwangerschap, behalve wanneer het strikt noodzakelijk wordt geacht, wanneer de voordelen opwegen tegen de risico's en de klinische aandoening van de zwangere moeder een behandeling vereist met piracetam.

Borstvoeding

Piracetam wordt bij de mens in de moedermelk uitgescheiden. Daarom mag piracetam niet gebruikt worden tijdens de borstvoeding of moet de borstvoeding stopgezet worden tijdens de behandeling met piracetam. Een beslissing moet worden genomen of hetzij de borstvoeding, hetzij de behandeling met piracetam moet worden gestaakt, rekening houdend met het voordeel van de borstvoeding voor het kind en het voordeel van de behandeling voor de vrouw.

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

Gezien de ongewenste effecten die met dit geneesmiddel werden waargenomen, is een invloed op de rijvaardigheid en het vermogen om machines te bedienen mogelijk waarmee rekening gehouden moet worden.

4.8 Bijwerkingen

Samenvatting van het veiligheidsprofiel

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

Lijst van bijwerkingen

De bijwerkingen die gerapporteerd werden bij klinische studies en op basis van de postmarketingervaring worden in de volgende tabel op gelijst per Systeem/Orgaanklasse en per 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 ($< 1/10.000$), niet bekend (kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald).

De gegevens uit de postmarketingervaring zijn onvoldoende om hun incidentie bij de te behandelen bevolking in te schatten.

Bloed- en lymfestelselaandoeningen

Niet bekend: hemorragische aandoening

Immuunsysteemaandoeningen

Niet bekend: anafylactoïde reactie, overgevoeligheid

Psychische stoornissen

Vaak: zenuwachtigheid

Soms: depressie

Niet bekend: agitatie, angst, verwardheid, hallucinatie

Zenuwstelselaandoeningen

Vaak: hyperkinesie

Soms: slaperigheid

Niet bekend: ataxie, verstoord evenwicht, verergering van epilepsie, hoofdpijn, slapeloosheid, tremor

Evenwichtsorgaan- en ooraandoeningen

Niet bekend: vertigo

Maagdarmstelselaandoeningen

Niet bekend: buikpijn, pijn in de bovenbuik, diarree, misselijkheid, braken *Huid- en onderhuidaandoeningen*

Niet bekend: angioneurotisch oedeem, dermatitis, pruritus, urticaria

Voortplanting- en borstaandoeningen

Niet bekend: seksuele stimulatie

Algemene aandoeningen en toedieningsplaatsstoornissen

Soms: asthenie

Onderzoeken

Vaak: gewicht verhoogd

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 (FAGG) – Afdeling Vigilantie – Postbus 97 – B-1000 Brussel Madou of via de website: www.eenbijwerkingmelden.be.

Luxemburg:

Centre Régional de Pharmacovigilance de Nancy
Bâtiment de Biologie Moléculaire et de Biopathologie (BBB)
CHRU de Nancy – Hôpitaux de Brabois
Rue du Morvan
54511 Vandoeuvre Les Nancy Cedex

Tel.: (+33) 3 83 65 60 85 / 87

E-mail: crpv@chru-nancy.fr

of

Direction de la Santé

Division de la Pharmacie et des Médicaments

20, rue de Bitbourg

L-1273 Luxembourg-Hamm

Tel.: (+352) 2478 5592

E-mail: pharmacovigilance@ms.etat.lu

Website: <https://guichet.public.lu/fr/entreprises/sectoriel/sante/medecins/notification-effets-indesirables-medicaments.html>

4.9 Overdosering

Symptomen

Tot op heden werden met piracetam geen bijkomende ongewenste effecten gerapporteerd specifiek te wijten aan een overdosering.

De ergste overdosering gerapporteerd met piracetam was een orale inname van 75 g. Een bloederige diarree met abdominale pijn hield waarschijnlijk verband met de extreem hoge dosis sorbitol in de gebruikte formule.

Behandelen van overdosis

Bij een acute significante overdosering kan de maag geledigd worden door een maagspoeling of door het uitlokken van braken.

Er bestaat geen specifiek antidotum in het geval van overdosering met piracetam. De behandeling van een overdosering zal symptomatisch zijn en kan een hemodialyse omvatten. De doeltreffendheid van de extractie van de dialysator bedraagt 50% tot 60% voor piracetam.

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Farmacotherapeutische categorie: andere psychostimulantia en noötropen middelen, ATC-code: N06BX03

Piracetam is een noötropen stof, dit is een psychotropen farmacon dat rechtstreeks de werking van de telencefale functies verbetert.

De activiteit van piracetam in het centraal zenuwstelsel komt op verschillende manieren tot stand: modulatie van de neurotransmissie in de hersenen, verbetering van de metabole omstandigheden voor de neuronale plasticiteit, verbetering van de microcirculatie dankzij de hemoreologische eigenschappen, zonder vasodilatatie.

Acute of chronische toediening van piracetam aan patiënten met stoornissen van de hersenfunctie lijkt te leiden tot aanzienlijke veranderingen van het elektro-encefalogram, die op een toename van de waakzaamheid en de cognitieve functies wijzen (toename van de α - en β -activiteit en vermindering van de θ -activiteit).

Piracetam zou de cognitieve functies na diverse cerebrale aandoeningen als hypoxie, intoxicaties en elektroshock-therapie beschermen en herstellen.

Piracetam alléén of in combinatie is geïndiceerd voor de behandeling van corticale myoclonieën. Piracetam vermindert de duur van de uitgelokte vestibulaire nystagmus.

Piracetam inhibeert de verhoogde aggregatie van geactiveerde bloedplaatjes. In geval van abnormale rigiditeit verhoogt piracetam de filtreerbaarheid en de vervormbaarheid van de rode bloedcellen.

5.2 Farmacokinetische eigenschappen

Absorptie

Na orale toediening (tabletten of oplossing) wordt piracetam snel en vrijwel geheel uit het gastro-intestinale stelsel geresorbeerd. De biologische beschikbaarheid bedraagt vrijwel 100%. Na toediening van een éénmalige dosis van 2 g wordt na 30 minuten een maximale concentratie in het bloed van 40 tot 60 µg/ml bereikt. In het cerebrospinaal vocht wordt deze concentratie na 2 tot 8 uur bereikt.

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 halveringstijd bedraagt 4 tot 5 uur in het bloed en 6 tot 8 uur in het cerebrospinaal vocht. De halveringstijd neemt toe in geval van nierinsufficiëntie. Piracetam wordt hoofdzakelijk door de nieren onder onveranderde vorm uitgescheiden. Na 30 uur is piracetam vrijwel geheel met de urine uitgescheiden (> 95%). 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

Filmomhulde tabletten 800 mg:

Macrogol 6000, Colloïdaal watervrij siliciumdioxide, Magnesiumstearaat, Opadry oranje OY-S-33071 (bevat Zonnegeel FCF aluminiumlak (E110))

Filmomhulde tabletten 1200 mg:

Macrogol 6000, Colloïdaal watervrij siliciumdioxide, Magnesiumstearaat, Opadry oranje OY-S-33071 (bevat Zonnegeel FCF aluminiumlak (E110))

Poeder voor drank 2400 mg:

Mannitol (E421), Watervrij citroenzuur, Aspartaam (E951), Aroma (capsaroma sinaasappel)

6.2 Gevallen van onverenigbaarheid

Niet van toepassing.

6.3 Houdbaarheid

Filmomhulde tabletten: 3 jaar

Poeder voor drank: 2 jaar

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Bewaren bij kamertemperatuur (15-25°C).

6.5 Aard en inhoud van de verpakking

Filmomhulde tabletten 800 mg: 60, 120 filmomhulde tabletten

Filmomhulde tabletten 1200 mg: 56, 112 filmomhulde tabletten

Poeder voor drank 2400 mg: 28, 56, 112 zakjes poeder voor drank

Het is mogelijk dat niet alle genoemde verpakkingsgrootten in de handel worden gebracht.

6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen en andere instructies

Geen bijzondere vereisten.

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

EG (Eurogenerics) NV
Heizel Esplanade b22
1020 Brussel

8. NUMMERS VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

Piracetam EG 800 mg filmomhulde tabletten: BE151006

Piracetam EG 1200 mg filmomhulde tabletten: BE183985

Piracetam EG 2400 mg poeder voor drank: BE254922

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

Datum van eerste verlening van de vergunning: 18 april 1990

Datum van laatste verlenging: 12 oktober 2010

10. DATUM VAN GOEDKEURING/HERZIENING VAN DE TEKST

Datum van goedkeuring van de tekst: 07/2022

Datum van herziening van de tekst: 07/2022