

RESUME DES CARACTERISTIQUES DU PRODUIT

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

Piracetam EG 800 mg comprimés pelliculés
Piracetam EG 1200 mg comprimés pelliculés
Piracetam EG 2400 mg poudre pour solution buvable

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Piracetam EG 800 mg comprimés pelliculés contient 800 mg de piracétam par comprimé pelliculé.
Piracetam EG 1200 mg comprimés pelliculés contient 1200 mg de piracétam par comprimé pelliculé.
Piracetam EG 2400 mg poudre pour solution buvable contient 2400 mg de piracétam par sachet de poudre pour solution buvable.

Excipients à effet notoire:

Piracetam EG comprimés pelliculés contient du jaune orangé S (E110)

Piracetam EG poudre pour solution buvable contient du mannitol (E421) et de l'aspartame (E951).

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Comprimés pelliculés 800 mg:

Comprimés pelliculés oranges, oblongs

Comprimés pelliculés 1200 mg:

Comprimés pelliculés oranges, oblongs avec barre de cassure sur les deux faces

Poudre pour solution buvable 2400 mg:

Poudre pour solution buvable blanc avec odeur d'orange emballée en sachets

4. DONNEES CLINIQUES

4.1 Indications thérapeutiques

1. Le piracétam est indiqué dans l'amélioration symptomatique de troubles de mémoire ou d'intelligence pathologiques sans que la démence n'ait été constatée.
2. Le piracétam peut diminuer les myoclonies corticales chez certains patients. Un traitement d'essai peut être suivi pendant une période limitée afin de tester la sensibilité au piracétam.

4.2 Posologie et mode d'administration

Posologie

A. Troubles de mémoire et/ou d'intelligence:

Dose initiale: pendant les premières semaines du traitement 4,8 g par jour, répartis sur différentes prises; ensuite, un traitement d'entretien de 2,4 g par jour, répartis sur 2 à 3 prises, éventuellement diminuer la dose jusqu'à 1,2 g par jour.

B. Traitement de myoclonies corticales:

La posologie journalière commencera par 7,2 g et augmentera ensuite de 4,8 g tous les trois ou quatre jours jusqu'à une dose maximale de 24 g répartie sur deux ou trois prises.

Lors du traitement par d'autres médicaments anti-myocloniques, la posologie restera la même. Ensuite, la dose d'autres médicaments anti-myocloniques sera diminuée, si possible et en fonction du bénéfice clinique obtenu.

Une fois le traitement par piracétam démarré, le traitement doit être continué tant que la pathologie cérébrale originelle existe.

Chez les patients présentant une phase aiguë, une évolution spontanée peut se produire au cours du temps et il faudra essayer de diminuer ou d'arrêter le traitement médicamenteux tous les 6 mois. A cet effet, la dose de piracétam sera réduite de 1,2 g tous les deux jours (tous les trois ou quatre jours dans le cas du syndrome de Lance et Adams, afin de prévenir le risque d'une rechute soudaine ou de crises d'épilepsie induites par l'arrêt du médicament).

Population particulières

Personnes âgées

Un ajustement de la dose est recommandé chez les patients âgés dont la fonction rénale est compromise (voir 'Ajustement posologique chez les patients atteints d'insuffisance rénale' ci-dessous). Lors d'un traitement à long terme chez les personnes âgées, il y a lieu d'évaluer régulièrement la clairance de la créatinine afin de déterminer si une adaptation posologique est nécessaire.

Ajustement posologique chez les patients atteints d'insuffisance rénale

Piracetam EG 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. Référez-vous au tableau suivant et ajustez la posologie comme indiqué. Pour l'utilisation de ce tableau posologique, il faudra estimer la clairance de la créatinine (CLcr) du patient en ml/min. La CLcr en ml/min peut être estimée à partir de la mesure de la créatinine sérique (en mg/dl) selon la formule suivante:

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

Groupe	Clairance de la créatinine (ml/min)	Posologie et fréquence
Normale	> 80	Dose journalière usuelle répartie sur 2 ou 4 prises
Légère	50-79	2/3 de la dose journalière usuelle répartie sur 2 ou 3 prises
Modérée	30-49	1/3 de la dose journalière usuelle répartie sur 2 prises
Sévère	< 30	1/6 de la dose journalière usuelle en 1 seule prise
Maladie rénale terminale	-	contre-indiqué

Patients atteints d'insuffisance hépatique

Il n'est pas nécessaire d'ajuster la dose chez les patients ayant uniquement une insuffisance hépatique. Chez les patients souffrant d'insuffisance hépatique et rénale, une adaptation posologique est recommandée (voir plus haut 'Ajustement posologique chez les patients atteints d'insuffisance rénale').

Population pédiatrique

Aucune donnée n'est disponible.

Mode d'administration

Piracetam EG doit être administré par voie orale et peut être pris lors ou en dehors des repas. Les comprimés doivent être avalés avec du liquide. La poudre pour solution buvable doit être dissous dans une boisson. Il est recommandé de prendre la dose journalière en deux ou quatre prises.

4.3 Contre-indications

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

Le piracétam est contre-indiqué chez les patients souffrant d'hémorragie cérébrale.

Le piracétam est contre-indiqué chez les patients souffrant d'une insuffisance rénale terminale.

Le piracétam ne peut pas être utilisé chez les patients souffrant de chorée de Huntington.

4.4 Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

Effets sur l'agrégation des plaquettes

A cause de l'effet du piracétam sur l'agrégation des plaquettes (voir rubrique 5.1) la prudence est de mise chez les patients présentant une hémorragie sévère, les patients présentant un risque de saignement tels que les patients ayant un ulcère gastro-intestinal, chez les patients atteints d'affections sous-jacentes de l'hémostase, les patients présentant des antécédents d'ACV hémorragique, les patients subissant une intervention chirurgicale importante, y compris une chirurgie dentaire, et les patients utilisant des anticoagulants ou des antiagrégants dont l'acide acétylsalicylique à faibles doses.

Insuffisance rénale

Piracétam étant éliminé par les reins, la prudence est de mise en cas d'insuffisance rénale (voir rubrique 4.2.).

Personnes âgées

Lors d'un traitement à long terme chez les personnes âgées, une évaluation régulière de la clairance de la créatinine est nécessaire afin de pouvoir adapter la posologie au besoin (voir rubrique 4.2).

Interruption du traitement

Il est indiqué de ne pas interrompre le traitement de manière abrupte chez les patients souffrant de myoclonie, vu le risque accru de rechute soudaine ou de convulsions induites par l'arrêt du traitement.

Excipients

Piracetam EG comprimés pelliculés contient du jaune orangé S (E110): peut provoquer des réactions allergiques.

Piracetam EG poudre pour solution buvable contient du mannitol (E421): peut présenter un léger effet laxatif à partir d'une prise journalière de piracétam de 9 g ou plus.

Piracetam EG poudre pour solution buvable contient aussi de l'aspartame (E951): Ce médicament contient 50 mg d'aspartam par sachet équivalent à 9,09 mg/g. L'aspartam contient une source de phénylalanine. Peut être dangereux pour les personnes atteintes de phénylcétonurie (PCU), une maladie génétique rare caractérisée par l'accumulation de phénylalanine ne pouvant être éliminée correctement.

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

Interactions pharmacocinétiques

On considère que le risque d'interactions avec d'autres médicaments entraînant une modification de la pharmacocinétique du piracétam est faible, étant donné qu'à peu près 90 % de la dose de piracétam sont excrétés de manière inchangée dans les urines.

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

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

Hormones thyroïdiennes

Pendant le traitement concomitant avec un extrait thyroïdien (T3 + T4), de la confusion, de l'irritation et des troubles de sommeil ont été rapportés.

Acénocoumarol

Dans une étude en « simple aveugle » publiée avec des patients souffrant d'une thrombose veineuse sévère et récidive, le piracétam ne modifiait pas, à une dose de 9,6 g/jour, les doses d'acénocoumarol nécessaires pour atteindre un INR de 2,5 à 3,5, mais en comparaison des effets d'acénocoumarol seul, l'ajoute de 9,6 g de piracétam/jour diminuait sensiblement l'agrégation des plaquettes, la libération de \square -thromboglobuline, les taux de fibrinogène et des facteurs de von Willebrand (VIII: C; VIII: vW: Ag; VIII: vW: Rco) et la viscosité du sang et du plasma totaux.

Antiépileptiques

Une dose journalière de 20 g de piracétam pendant 4 semaines ne changeait pas le taux sérique maximal et minimal des antiépileptiques (carbamazépine, phénytoïne, phénobarbital et valproate de sodium) chez les patients souffrant d'épilepsie, qui recevaient une dose stable.

Alcool

L'administration concomitante d'alcool n'a pas influencé la concentration plasmatique du piracétam et les taux d'alcool n'avaient pas changé par l'administration de 1,6 g de piracétam par voie orale.

4.6 Fertilité, grossesse et allaitement

Grossesse

Il n'existe pas de données suffisamment pertinentes concernant l'utilisation de piracétam chez la femme enceinte. Les études chez l'animal n'ont pas montré d'effets délétères directs ou indirects sur la gestation, le développement embryonnaire ou fœtal, l'accouchement ou le développement post-natal (voir rubrique 5.3).

Le piracétam traverse la barrière placentaire. Les concentrations médicamenteuses dans le nouveau-né constituent approximativement 70% à 90% des concentrations chez la mère. Piracetam EG ne sera pas utilisé durant la grossesse, sauf en cas de nécessité absolue, lorsque les avantages sont plus importants que les risques et que la condition clinique de la mère enceinte requiert un traitement par piracétam.

Allaitement

Le piracétam est excrété dans le lait maternel humain. Dès lors, le piracétam ne doit pas être utilisé durant l'allaitement ou l'allaitement doit être arrêté durant le traitement par piracétam. Il convient de décider soit d'arrêter l'allaitement, soit d'interrompre le traitement par piracétam, en considérant le bénéfice de l'allaitement pour l'enfant et les avantages du traitement pour la femme.

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

Compte tenu des effets indésirables observés avec ce médicament, il est à prendre en considération qu'une influence sur la conduite de véhicules et l'utilisation de machines est possible.

4.8 Effets indésirables

Résumé du profil de sécurité

Des études cliniques contrôlées contre placebo en double aveugle ou pharmaco-cliniques, desquelles l'on peut extraire des données de sécurité quantifiées (extraites de la banque de données UCB en juin

1997), incluaient plus de 3000 sujets ayant reçu du piracétam, sans tenir compte de l'indication, de la forme posologique, du dosage journalier ou des caractéristiques de la population.

Liste des effets secondaires

Les effets indésirables rapportés lors des essais cliniques et issus de l'expérience après commercialisation sont repris dans le tableau suivant par Classes 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 ($\geq 1/1\ 000$, $< 1/100$); rare ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1\ 000$); très rare ($< 1/10\ 000$), Fréquence indéterminée (ne peut être estimée sur la base des données disponibles).

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

Affections hématologiques et du système lymphatique

Fréquence indéterminée: affection hémorragique

Affections du système immunitaire

Fréquence indéterminée: réaction anaphylactoïde, hypersensibilité

Affections psychiatriques

Fréquent: nervosité

Peu fréquent: dépression

Fréquence indéterminée: agitation, anxiété, confusion, hallucination

Affections du système nerveux

Fréquent: hyperkinésie

Peu fréquent: somnolence

Fréquence indéterminée: ataxie, équilibre altéré, aggravation d'une épilepsie, maux de tête, insomnie, tremblements

Affections de l'oreille et du labyrinthe

Fréquence indéterminée: vertiges

Affections gastro-intestinales

Fréquence indéterminée: douleur abdominale, douleur abdominale supérieure, diarrhée, nausée, vomissements

Affections de la peau et du tissu sous-cutané

Fréquence indéterminée: œdème angioneurotique, 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 (AFMPS) – Division Vigilance – Boîte Postale 97 – B-1000 Bruxelles Madou

Site internet: www.notifieruneffetindesirable.be

Luxembourg

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
Tél.: (+33) 3 83 65 60 85 / 87
E-mail: crpv@chru-nancy.fr

ou

Direction de la Santé
Division de la Pharmacie et des Médicaments
20, rue de Bitbourg
L-1273 Luxembourg-Hamm
Tél.: (+352) 2478 5592
E-mail: pharmacovigilance@ms.etat.lu

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

4.9 Surdosage

Symptômes

Aucun effet indésirable supplémentaire spécifiquement dû à un surdosage, n'a été rapporté avec le piracétam.

Le surdosage le plus important qui a été rapporté avec le piracétam était une prise orale de 75 g. Une diarrhée sanguinolente accompagnée de douleur abdominale était probablement liée à la dose extrêmement élevée de sorbitol contenue dans la formule utilisée.

Traitement de surdosage

Lors d'un surdosage aigu et sévère, l'estomac peut être vidé par un lavage gastrique ou par la provocation de vomissements.

Il n'existe pas d'antidote spécifique pour le surdosage au piracétam. Le traitement d'un surdosage sera symptomatique et peut comprendre 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: Autres psychostimulants et nootropes, code ATC: N06BX03

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

L'activité du piracétam au niveau du système nerveux central s'exerce par différentes voies, notamment par une modulation de la neurotransmission du cerveau, par une amélioration des conditions métaboliques pour la plasticité neuronale ou par une amélioration de la microcirculation grâce à ses propriétés hémorrhéologiques, sans vasodilatation.

L'administration aiguë ou chronique de piracétam aux patients présentant une déficience de la fonction cérébrale 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 θ).

Le piracétam protégerait et restaurerait les fonctions 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'hyperagrégabilité 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 (comprimés ou solution), le piracétam est rapidement et presque totalement résorbé par le tractus gastro-intestinal. La biodisponibilité est voisine de 100%. L'administration d'une dose unique de 2 g donne une concentration sanguine maximale de 40 à 60 µg/ml après 30 minutes. Cette concentration est atteinte dans le liquide céphalo-rachidien après 2 à 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 et n'est 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 céphalo-rachidien. 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

Comprimés pelliculés 800 mg:

Macrogol 6000, Silice colloïdale anhydre, Stéarate de magnésium, Opadry orange OY-S-33071 (contient du jaune orangé S (E110))

Comprimés pelliculés 1200 mg:

Macrogol 6000, Silice colloïdale anhydre, Stéarate de magnésium, Opadry orange OY-S-33071 (contient du jaune orangé S (E110))

Poudre pour solution buvable 2400 mg:

Mannitol (E421), Acide citrique anhydre, Aspartame (E951), Arôme (capsaroma orange)

6.2 Incompatibilités

Données non fournies.

6.3 Durée de conservation

Comprimés pelliculés: 3 ans

Poudre pour solution buvable: 2 ans

6.4 Précautions particulières de conservation

A conserver à température ambiante (15-25°C).

6.5 Nature et contenu de l'emballage extérieur

Comprimés pelliculés 800 mg: 60, 120 comprimés pelliculés

Comprimés pelliculés 1200 mg: 56, 112 comprimés pelliculés

Poudre pour solution buvable 2400 mg: 28, 56, 112 sachets pour solution buvable

Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

6.6 Précautions particulières d'élimination et manipulation

Pas d'exigences particulières.

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

EG (Eurogenerics) SA

Esplanade Heysel b22

1020 Bruxelles

8. NUMEROS D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE

Piracetam EG 800 mg comprimés pelliculés: BE151006

Piracetam EG 1200 mg comprimés pelliculés: BE183985

Piracetam EG 2400 mg poudre pour solution buvable: BE254922

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

Date de première autorisation: 18 avril 1990

Date de dernier renouvellement: 12 octobre 2010

10. DATE D'APPROBATION/DE MISE A JOUR DU TEXTE

Date d'approbation du texte: 07/2022

Date mise à jour du texte: 07/2022