

1. Bezeichnung des Arzneimittels

Piracetam STADA® 800 mg Filmtabletten
 Piracetam STADA® 1200 mg Filmtabletten

2. Qualitative und quantitative Zusammensetzung

Piracetam STADA® 800 mg Filmtabletten

1 Filmtablette enthält 800 mg Piracetam.

Piracetam STADA® 1200 mg Filmtabletten

1 Filmtablette enthält 1200 mg Piracetam.

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1

3. Darreichungsform

Filmtablette

Piracetam STADA® 800 mg Filmtabletten

Hellgelbe, oblonge Filmtablette mit einseitiger Bruchrille.

Piracetam STADA® 1200 mg Filmtabletten

Hellgelbe, oblonge Filmtablette mit beidseitiger Bruchrille.

Die Filmtabletten können in gleiche Dosen geteilt werden.

4. Klinische Angaben

4.1 Anwendungsgebiete

Zur symptomatischen Behandlung von chronischen hirnganisch bedingten Leistungsstörungen im Rahmen eines therapeutischen Gesamtkonzeptes bei dementiellen Syndromen mit der Leitsymptomatik: Gedächtnisstörungen, Konzentrationsstörungen, Denkstörungen, vorzeitige Ermüdbarkeit und Antriebs- und Motivationsmangel, Affektstörungen.

Zur primären Zielgruppe gehören Patienten mit dementiellem Syndrom bei primär degenerativer Demenz, Multiinfarktdemenz und Mischformen aus beiden.

Das individuelle Ansprechen auf die Medikation kann nicht vorausgesagt werden.

Hinweis:

Bevor die Behandlung mit Piracetam STADA® begonnen wird, sollte geklärt werden, ob die Krankheitserscheinungen nicht auf einer spezifisch zu behandelnden Grunderkrankung beruhen.

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Die Dosierung richtet sich nach Art und Schwere des Krankheitsbildes und dem Ansprechen des Patienten auf die Therapie.

Piracetam STADA® 800 mg

Für Erwachsene gelten zur Behandlung dementieller Syndrome folgende Dosierungsrichtlinien:

3-mal täglich wird 1 Filmtablette Piracetam STADA® 800 mg (entsprechend 2,4 g Piracetam) eingenommen. Auf besondere Anordnung des Arztes kann die Dosis auf 3-mal täglich 2 Filmtabletten Piracetam STADA® 800 mg (entsprechend 4,8 g Piracetam) erhöht werden.

Piracetam STADA® 1200 mg

Für Erwachsene gelten zur Behandlung dementieller Syndrome folgende Dosierungsrichtlinien:

2-mal täglich wird 1 Filmtablette Piracetam STADA® 1200 mg (entsprechend 2,4 g Piracetam) eingenommen. Auf besondere Anordnung des Arztes kann die Dosis auf 2-mal täglich 2 Filmtabletten Piracetam STADA® 1200 mg (entsprechend 4,8 g Piracetam) erhöht werden.

Ältere Patienten

Bei älteren Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion wird empfohlen, die Dosierung anzupassen (siehe „Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion“). Eine regelmäßige Überprüfung der Kreatinin-Clearance ist während einer Langzeittherapie von älteren Patienten erforderlich, um bei Bedarf die Dosis anzupassen.

Patienten mit eingeschränkter Leberfunktion

Piracetam wird nicht in der Leber metabolisiert. Für Patienten, die ausschließlich eine verminderte Leberfunktion aufweisen, gelten keine besonderen Dosierungshinweise. Bei Patienten mit eingeschränkter Leberfunktion und eingeschränkter Nierenfunktion wird eine Dosisanpassung empfohlen (siehe „Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion“).

Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion

Da Piracetam ausschließlich über die Nieren ausgeschieden wird, kann es bei verminderter Nierenfunktion zu erhöhten Plasmaspiegeln kommen. Die Tagesdosis muss daher in Abhängigkeit von der Nierenfunktion individuell festgelegt werden. Die Dosisanpassung sollte gemäß der unten stehenden Tabelle vorgenommen werden. Hierfür muss zunächst die Kreatinin-Clearance (CLCr) des Patienten in ml/min abgeschätzt werden. Die CLCr in ml/min kann aus dem Serum-Kreatinin (mg/dl) nach unten stehender Formel bestimmt werden.

Art und Dauer der Anwendung

Piracetam STADA® sollte mit einem Glas Flüssigkeit (z.B. Wasser) zweckmäßigerweise zu oder unmittelbar nach den Mahlzeiten eingenommen werden.

Über die Dauer der Behandlung muss der Arzt individuell entscheiden.

Bei der unterstützenden Behandlung dementieller Syndrome ist nach drei Monaten zu überprüfen, ob eine Weiterbehandlung noch angezeigt ist.

4.3 Gegenanzeigen

- Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff, andere Pyrrolidin-Derivate oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile
- bei zerebralen Blutungen (z.B. hämorrhagischem Insult)
- bei terminaler Niereninsuffizienz
- bei Patienten mit Chorea Huntington.

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Eingeschränkte Nierenfunktion

Da Piracetam über die Nieren ausgeschieden wird, ist bei Patienten mit Niereninsuffizienz besondere Vorsicht geboten (siehe Abschnitt 4.2).

Bei Patienten mit Niereninsuffizienz empfiehlt sich eine genaue Überwachung der Rest-Stickstoff- bzw. Kreatininwerte.

Psychomotorische Unruhe

Piracetam STADA® darf nur unter Berücksichtigung aller notwendigen Vorsichtsmaßnahmen angewendet werden bei psychomotorischer Unruhe.

Einfluss auf die Plättchenaggregation

Aufgrund des Einflusses von Piracetam auf die Plättchenaggregation ist Vorsicht geboten, wenn Piracetam bei Patienten mit Störungen der Hämostase, Blutungsneigung wie z. B. bei Magengeschwüren, großen operativen Eingriffen einschließlich Zahnoperationen, schweren Blutungen, hämorrhagischen, zerebrovaskulären Ereignissen in der Vorgeschichte und bei Patienten, die Antikoagulantien oder Plättchenaggregationshemmer einschließlich niedrig dosierter Acetylsalicylsäure einnehmen, angewendet wird.

Ältere Patienten

Bei der Langzeittherapie von älteren Patienten ist es notwendig, die Kreatinin-Clearance regelmäßige zu überprüfen, um bei Bedarf die Dosis anzupassen.

Beendigung der Behandlung

Bei Patienten mit Myoklonie sollte eine plötzliche Beendigung der Behandlung vermieden werden, da es sonst zu einem Rückfall oder zu entzugsbedingten Krampfanfällen kommen kann.

Bei Patienten, die Antikonvulsiva benötigen, sollte sichergestellt werden, dass diese Therapie beibehalten wird, auch wenn unter der Behandlung mit Piracetam eine subjektive Besserung eintritt.

$$CLCr = \frac{[140 - \text{Alter (Jahre)}] \times \text{Gewicht (kg)}}{72 \times \text{Serum-Kreatinin (mg/dl)}} \quad (\times 0,85 \text{ bei Frauen})$$

Gruppe	Kreatinin-Clearance (ml/min)	Dosis und Einnahmehäufigkeit
Normal	>80	Normale Tagesdosis, 2 bis 3 Einzelgaben
Leicht	50–79	2/3 der normalen Tagesdosis, 2 oder 3 Einzelgaben
Mäßig	30–49	1/3 der normalen Tagesdosis, 2 Einzelgaben
Schwer	<30	1/6 der normalen Tagesdosis als Einmalgabe
Dialysepflichtige Patienten	–	kontraindiziert

Sonstige Bestandteile

Piracetam STADA® enthält weniger als 1 mmol (23 mg) Natrium pro Filmtablette, d.h., es ist nahezu „natriumfrei“.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Pharmakokinetische Wechselwirkungen

Die Möglichkeit von Arzneimittelinteraktionen, die die Kinetik von Piracetam beeinflussen, ist gering, da ungefähr 90% der verabreichten Dosis unverändert mit dem Urin ausgeschieden werden.

Bei Konzentrationen von 142, 426 und 1422 µg/ml hemmt Piracetam *in vitro* nicht die Cytochrom P450 Isoenzyme CYP 1A2, 2B6, 2C8, 2C9, 2C19, 2D6, 2E1 und 4A9/11.

Bei 1422 µg/ml wurden geringe hemmende Effekte auf die Isoenzyme CYP 2A6 (21%) und 3A4/5 (11%) beobachtet. Allerdings liegen die Ki-Werte für die Hemmung dieser beiden Isoenzyme weit über 1422 µg/ml. Daher sind metabolische Wechselwirkungen von Piracetam mit anderen Arzneimitteln unwahrscheinlich.

Schilddrüsenhormone

Über Verwirrung, Reizbarkeit und Schlafstörungen wurde bei gleichzeitiger Behandlung mit Schilddrüsenextrakten (T3 + T4) berichtet.

Acenocoumarol

In einer veröffentlichten einfach-blinden Studie bei Patienten mit schwerer, wiederkehrender Venenthrombose haben 9,6 g Piracetam pro Tag die Dosis Acenocoumarol, die notwendig war um einen INR von 2,5 bis 3,5 zu erreichen, nicht beeinflusst. Verglichen mit der Wirkung von Acenocoumarol alleine, verringerte die zusätzliche Gabe von 9,6 g Piracetam am Tag deutlich die Aggregation der Blutplättchen, die β-Thromboglobulin-Freisetzung, den Fibrinogenspiegel und die Spiegel der Willebrand-Faktoren (VIII : C; VIII : vW : Ag; VIII : vW : RCo) sowie die Blut- und Plasmaviskosität.

Antiepileptika

Eine Tagesdosis von 20 g Piracetam über 4 Wochen beeinflusste nicht die niedrigsten und höchsten Serumspiegel von Antiepileptika (Carbamazepin, Phenytoin, Phenobarbital, Valproat) bei Patienten mit Epilepsie, die gleichbleibende Dosen erhielten.

ZNS-Stimulanzien/Neuroleptika

Möglicherweise werden die Wirkungen von Medikamenten, die das Zentralnervensystem stimulieren und von Neuroleptika verstärkt.

Alkohol

Die gleichzeitige Einnahme von Alkohol hatte keinen Einfluss auf den Serumspiegel von Piracetam, und der Alkoholspiegel wird durch die orale Gabe von 1,6 g Piracetam nicht beeinflusst.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft

Es liegen keine ausreichenden Erfahrungen mit einer Anwendung von Piracetam in der Schwangerschaft vor. Piracetam passiert die Plazenta. Im fetalen Plasma fanden sich ca. 70–90% der maternalen Plasmakonzentra-

tion. Tierexperimentelle Studien zur Reproduktionstoxizität haben keine Hinweise auf teratogene oder andere embryotoxische Eigenschaften von Piracetam ergeben. Piracetam sollte in der Schwangerschaft nicht angewendet werden, außer wenn der Nutzen größer ist als die Risiken und der klinische Zustand der Schwangeren eine Behandlung mit Piracetam erfordert.

Stillzeit

Piracetam geht in die Muttermilch über und sollte nicht während der Stillzeit angewendet werden oder das Stillen sollte während der Behandlung mit Piracetam unterbrochen werden. Bei der Entscheidung, ob das Stillen oder die Behandlung mit Piracetam unterbrochen werden soll, muss der Nutzen des Stillens für den Säugling und der Nutzen der Behandlung für die Mutter gegeneinander abgewogen werden.

4.7 Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

Aufgrund der beobachteten Nebenwirkungen von Piracetam, ist eine Beeinträchtigung des Reaktionsvermögens nicht auszuschließen und sollte bei der aktiven Teilnahme am Straßenverkehr und beim Bedienen von Maschinen berücksichtigt werden.

4.8 Nebenwirkungen

Nebenwirkungen, die im Rahmen klinischer Studien und seit der Markteinführung berichtet wurden, sind in der folgenden Übersicht gemäß Organklasse und Häufigkeit aufgeführt. Bei den Häufigkeitsangaben zu Nebenwirkungen werden folgende Kategorien zugrunde gelegt:

- Sehr häufig (≥ 1/10)
- Häufig (≥ 1/100 bis < 1/10)
- Gelegentlich (≥ 1/1000 bis < 1/100)
- Selten (≥ 1/10000 bis < 1/1000)
- Sehr selten (< 1/10000)
- Nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar)

Die Daten zu Nebenwirkungen seit der Markteinführung sind nicht geeignet, um deren Häufigkeit in der zu behandelnden Patientengruppe abzuschätzen.

In Abhängigkeit von der individuellen Empfindlichkeit und der eingenommenen Dosis können folgende Nebenwirkungen auftreten:

Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems:

Nicht bekannt: Hämorrhagische Erkrankung

Erkrankungen des Immunsystems:

Nicht bekannt: Allergische Reaktionen wie z.B. anaphylaktische Reaktionen, Überempfindlichkeit

Psychiatrische Erkrankungen:

Häufig: Nervosität, Aggressivität, Schlafstörungen

Gelegentlich: Depression

Nicht bekannt: Gesteigerte psychomotorische Aktivität, Angst, Verwirrheitszustände, Halluzinationen

Erkrankungen des Nervensystems:

Häufig: Hyperkinesie

Gelegentlich: Somnolenz

Nicht bekannt: Ataxie, Gleichgewichtsstörungen, Kopfschmerzen, Verschlimmerung von Epilepsie, Schlaflosigkeit

Erkrankungen des Ohrs und des Labyrinths:

Nicht bekannt: Schwindel

Gefäßkrankungen:

Gelegentlich: Blutdrucksenkung oder -steigerung

Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts:

Nicht bekannt: Abdominalbeschwerden, Schmerzen im Oberbauch, Diarrhö, Übelkeit, Brechreiz

Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes:

Sehr selten: Hautrötungen und Hitzegefühle
Nicht bekannt: Quincke Ödem, Dermatitis, Juckreiz, Urtikaria

Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort:

Gelegentlich: Asthenie, Libidozunahme, gesteigerte Sexualität

Sehr selten: Schweißausbrüche

Untersuchungen:

Häufig: Gewichtszunahme

Die Nebenwirkungen bei Erwachsenen wurden bei Dosen von etwa 5 g Piracetam täglich mitgeteilt.

Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen

Die Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen nach der Zulassung ist von großer Wichtigkeit. Sie ermöglicht eine kontinuierliche Überwachung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses des Arzneimittels. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung dem

Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte

Abt. Pharmakovigilanz

Kurt-Georg-Kiesinger-Allee 3

D-53175 Bonn

Website: www.bfarm.de

anzuzeigen.

4.9 Überdosierung

Symptome einer Intoxikation

Es wurden keine zusätzlichen, unerwünschten Ereignisse beschrieben, die insbesondere im Zusammenhang mit Überdosierungen auf zusätzliche zu den unter Abschnitt 4.8 aufgeführten Nebenwirkungen schließen lassen.

Die höchste Überdosis, über die berichtet wurde, waren 75 g oral aufgenommenes Piracetam. Damit verbundener blutiger Durchfall und Abdominalschmerzen können wahrscheinlich auf die extrem hohe Menge an Sorbitol zurückgeführt werden, die in der Darreichungsform enthalten war.

Therapie einer Intoxikation

Bei akuter Überdosierung kann der Magen durch Magenspülung oder durch Auslösen von Erbrechen entleert werden. Ein spezifisches Antidot für Piracetam ist nicht bekannt. Im Fall einer Überdosierung sollte die Therapie symptomatisch erfolgen und kann eine Hämodialyse einschließen; im Weiteren wird zu allgemeinen Therapiemaß-

nahmen geraten. Piracetam wird während einer 4-stündigen Dialyse zu 50–60% entfernt.

5. Pharmakologische Eigenschaften

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Andere Psychostimulanzien und Nootropika
 ATC-Code: N06BX03

Tierexperimentell wird unter Piracetam der herabgesetzte Hirnstoffwechsel verbessert durch Stimulierung des oxidativen Glucoseabbaus über den Pentosephosphatweg, Erhöhung des ATP-Umsatzes, Erhöhung der cAMP-Konzentration in den Neuronen, Stimulierung der Adenylatkinase, Anregung des Phospholipidstoffwechsels mit erhöhtem Einbau von ³²P in Phosphatidylcholin und -inositol, Förderung der Proteinbiosynthese und Synthese oder Umsatzrate des Atmungsferments Cytochrom b5 unter Hypoxie.

Piracetam bewirkt bei älteren Tieren eine Zunahme der m-Cholinorezeptorendichte und eine Steigerung des Dopaminumsatzes. Es begünstigt die Erregungsübertragung und -fortleitung in die verschiedenen Gehirnregionen mit Verbesserung der EEG-Leistungsspektren.

In EEG-Untersuchungen zeigte sich eine Verstärkung der alpha-Komponenten bei gleichzeitiger Verminderung der theta- und delta-Komponenten.

Beim Patienten beeinflusst Piracetam die gestörte Lern- und Gedächtnisfunktion.

Darüber hinaus weist Piracetam hämostasiologische und -rheologische Effekte auf durch Verbesserung der Erythrozytenverformbarkeit, Abnahme der Erythrozytenaggregation, Senkung der Plasmaviskosität, Abnahme der Fließschubspannung und Hemmung der Thrombozytenaggregation.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Piracetam wird nach oraler Gabe rasch und vollständig resorbiert. Die relative systemische Bioverfügbarkeit beträgt im Vergleich mit AUC-Werten nach intravenöser Applikation 100% (800 mg Piracetam als Einzeldosis). Die C_{max} wird nach 30 min (t_{max}) erreicht und beträgt 15–19 µg/ml. Die Halbwertszeit liegt unabhängig von der Applikationsart im Plasma bei durchschnittlich 5,2 h (4,4–7,1 h) bzw. 7,7 h im Liquor cerebrospinalis. Nach *in-vitro*-Untersuchungen ist Piracetam zu ca. 15% an Plasmaeiweiß gebunden. Das Verteilungsvolumen liegt bei etwa 0,6 l/kg. Die totale Plasma-Clearance liegt bei ca. 120 ml/min. Metabolite wurden bislang nicht gefunden.

Bei Niereninsuffizienz ist die Ausscheidung verzögert, so dass zur Vermeidung von Kumulationseffekten eine Dosisreduzierung gemäß den Rest-Stickstoff- bzw. Kreatininwerten nötig wird. Piracetam ist zu 50–60% dialysierbar.

Piracetam überwindet die Plazentaschranke und ist im fetalen Plasma sowie in der Amnionflüssigkeit nachweisbar (43 Patientinnen; 2,4 bzw. 6 g Piracetam 2–3 h vor der Geburt). Die Konzentration im fetalen Plasma war ca. 10–30% niedriger als die

im maternalen. Dosisunabhängig war die Plasmahalbwertszeit bei Neugeborenen jedoch mit 200 min fast doppelt so lang wie die der Mutter (98–112 min). Piracetam geht in die Muttermilch über.

Bioverfügbarkeit

Piracetam ist bei oraler Anwendung im Verhältnis zur intravenösen Injektion zu 100% bioverfügbar.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Präklinische Daten auf der Grundlage von Untersuchungen zur Sicherheitspharmakologie und zur Toxikologie einschließlich der Prüfung auf Genotoxizität, Karzinogenität und Reproduktionstoxizität lassen kein besonderes Gefährdungspotential für den Menschen erkennen.

6. Pharmazeutische Angaben

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Croscarmellose-Natrium, Hypromellose, Macrogol 6000, Magnesiumstearat (Ph.Eur.), Poly(ethylacrylat-co-methylmethacrylat) (2 : 1), Povidon K25, Hochdisperses Siliciumdioxid, Siliconemulsion SE 4, Talkum, Eisen(III)-hydroxid-oxid x H₂O (E 172), Titan-dioxid (E 171).

6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

5 Jahre

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Für dieses Arzneimittel sind keine besonderen Lagerungsbedingungen erforderlich.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

PVC/Aluminium Blister.

Piracetam STADA® 800 mg Filmtabletten

Originalpackung mit 30, 60 und 120 Filmtabletten.

Piracetam STADA® 1200 mg Filmtabletten

Originalpackung mit 60 und 120 Filmtabletten.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung

Nicht verwendetes Arzneimittel oder Abfallmaterial ist entsprechend den nationalen Anforderungen zu beseitigen.

7. Inhaber der Zulassung

STADAPHARM GmbH
 Stadastraße 2–18
 61118 Bad Vilbel
 Telefon: 06101 603-0
 Telefax: 06101 603-3888
 Internet: www.stadapharm.de

8. Zulassungsnummer(n)

4180.00.00
 28040.00.00

9. Datum der Erteilung der Zulassung/Verlängerung der Zulassung

26.08.1985/08.08.2006
 11.03.1992/08.08.2006

10. Stand der Information

Juli 2020

11. Verkaufsabgrenzung

Verschreibungspflichtig

Anforderung an:

Satz-Rechen-Zentrum Berlin

Fachinformationsdienst

Postfach 11 01 71

10831 Berlin