

Datum: 12.11.2012
Kontakt: Mag. pharm. Dr. Ulrike Rehberger
Abteilung: Institut Pharmakovigilanz
Tel. / Fax: +43 (0) 505 55 – 36258, DW.Fax-36207
E-Mail: ulrike.rehberger@ages.at
Unser Zeichen: 16c-121022-23699-A-PHV
Ihr Zeichen:

Betreff: Piracetam - hältige Arzneispezialitäten – Änderungen der Fach- und Gebrauchsinformationen aufgrund des HBD – PSUR Worksharing Projektes

Sehr geehrte Damen und Herren,

basierend auf der Evaluierung des PSURs im EU-HBD-worksharing Projekt (Verfahrensnummer: FI/H/PSUR/0023/001) und der bereits erfolgten Anpassung der Originator-SmPC, kommt es zu der Empfehlung, Ergänzungen mit folgendem Wortlaut in die **Fach- und Gebrauchsinformation** aller Piracetam – hältigen Arzneispezialitäten aufzunehmen.

Fachinformation

4.3 Gegenanzeigen

[...]

- Überempfindlichkeit gegen Piracetam oder anderer Pyrrolidon Derivate oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile des Präparates.
- Patienten mit zerebraler Blutung.
- Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion im Endstadium.
- Patienten mit Chorea Huntington.

[...]

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

[...]

Vor Behandlungsbeginn sollte geklärt werden, ob eine spezifisch zu behandelnde Grunderkrankung vorliegt.

Einfluss auf Thrombozytenaggregation

Aufgrund des Einflusses von Piracetam auf die Thrombozytenaggregation (siehe Abschnitt 5.1), wird bei Patienten mit starker Blutung, Patienten, bei denen ein Risiko für Blutungen besteht, z.B. bei gastrointestinalem Ulkus, Patienten mit zugrundeliegender Erkrankung der Blutgerinnung, Patienten mit



einem hämorrhagischem Schlaganfall in der Vorgeschichte, Patienten mit größeren chirurgischen Eingriffen, einschließlich Zahnbehandlung, und Patienten die Antikoagulantien oder Thrombozytenaggregationshemmer einschließlich niedrig dosiertes Aspirin verwenden zu Vorsicht geraten.

Niereninsuffizienz

Piracetam wird über die Nieren ausgeschieden, daher ist bei Patienten mit Niereninsuffizienz Vorsicht geboten (siehe Abschnitte 4.2 und 4.3).

Ältere Patienten

Bei der Langzeitbehandlung von älteren Patienten ist eine regelmäßige Bestimmung der Kreatinin-clearance erforderlich, um nötigenfalls eine Dosisanpassung durchführen zu können (siehe Abschnitt 4.2).

Absetzen

Bei Myoclonus-Patienten soll eine plötzliche Unterbrechung der Behandlung vermieden werden, da dies ein abruptes Wiederausbrechen der Symptome oder Entzugsanfälle auslösen kann.

Dopingwarnhinweis

Die Anwendung des Arzneimittels Nootropil kann bei Dopingkontrollen zu positiven Ergebnissen führen.

[...]

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

[...]

Pharmakokinetische Wechselwirkungen

Das Interaktionspotential von Piracetam und eine daraus resultierende Beeinflussung der Pharmakokinetik dieser Substanz ist unwahrscheinlich, da ca. 90% der Dosis von Piracetam unverändert über die Nieren ausgeschieden wird.

Bei in vitro Untersuchungen konnte nicht gezeigt werden, dass Piracetam die humanen Lebercytochrom P450 Isoformen CYP 1A2, 2B6, 2C8, 2C9, 2C19, 2D6, 2E1 und 4A9/11 bei einer Konzentration von 142, 426 und 1422 µg/ml inhibiert.

Bei 1422 µg/ml wurde eine geringfügig inhibitorische Wirkung auf CYP 2A6 (21%) und 3A4/5 (11%) beobachtet. Allerdings liegen die Ki Werte für die Hemmung dieser beiden CYP Isoformen wahrscheinlich deutlich über 1422 µg/ml. Daher ist eine metabolische Wechselwirkung von Piracetam mit anderen Wirkstoffen unwahrscheinlich.

Aufgrund des Wirkmechanismus können synergistische Wechselwirkungen mit anderen ZNS-stimulierenden Medikamenten (wegen Verstärkung der Hyperkinese) auftreten.

Schilddrüsenhormone

Bei der gleichzeitigen Anwendung von Schilddrüsenpräparaten (T3+T4) wurden Verwirrtheit, Erregbarkeit und Schlafstörungen berichtet.

Antikoagulantien vom Cumarin-Typ

Unter <Produkt> kann es zur Wirkungsverstärkung von Antikoagulantien vom Cumarin-Typ kommen.





In einer Einfachblind-Studie an Patienten mit schwerer wiederkehrender Venenthrombose hatte 9,6g Piracetam pro Tag keinen Einfluss auf die Dosierung von Acenocoumarol, die notwendig war, um einen INR von 2,5 bis 3,5 zu erreichen. Verglichen mit der Wirkung von Acenocoumarol alleine, hat 9,6 g Piracetam pro Tag die Thrombozytenaggregation, die Freigabe von β -Thromboglobulin, die Konzentration von Fibrinogen und der Willebrand's Faktoren (VIII : C; VIII : vW : Ag; VIII : vW : RCo) sowie die gesamte Blut und Plasma Viskosität signifikant reduziert.

Antiepileptische Medikamente

Eine tägliche Aufnahme von 20 g Piracetam über einen Zeitraum von 4 Wochen verändert die Serumkonzentration von antiepileptischen Medikamenten nicht (Carbamazepin, Phenytoin, Phenobarbital und Valproat).

Alkohol

Gleichzeitige Verabreichung von Alkohol hatte keine Auswirkung auf die Serumkonzentration von Piracetam und Alkoholspiegel wurden durch eine 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. Untersuchungen am Tier zeigten weder direkte noch indirekte schädigende Wirkung auf die Schwangerschaft, embryonale/fötale Entwicklung, Geburt oder postnatale Entwicklung.

Piracetam ist placentagängig. Blutspiegel beim Neugeborenen betragen ca. 70 – 90% der Blutspiegel der Mutter. Piracetam soll während der Schwangerschaft nicht verabreicht werden, wenn es nicht unbedingt notwendig ist.

Stillzeit

Piracetam geht in die Muttermilch über. Piracetam soll daher während der Stillzeit nicht verabreicht werden; wenn in der Stillzeit eine Anwendung von <Produkt> erforderlich ist, soll abgestillt werden.

[...]

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

[...]

Dieses Arzneimittel kann auch bei bestimmungsgemäßem Gebrauch das Reaktionsvermögen so weit verändern, dass die Fähigkeit zur aktiven Teilnahme am Straßenverkehr oder zum Bedienen von Maschinen beeinträchtigt wird.

[...]





4.8 Nebenwirkungen

[...]

a. Zusammenfassung

Die in plazebo-kontrollierten klinischen und pharmakologischen Doppelblind-Studien gesammelten Daten, die quantifizierbare Daten zur Sicherheit beinhalten (basierend auf der UCB „Documentation Data Bank“ Stand Juni 1997), schließen mehr als 3000 Studienteilnehmer ein, die Piracetam unabhängig von der Indikation, der Darreichungsform, der Tagesdosis oder der Merkmale der Studienpopulation erhalten haben.

b. Auflistung der Nebenwirkungen

Unerwünschte Nebenwirkungen aus klinischen Studien und aus Beobachtungen nach der Marktzulassung werden in Systemorganklassen nach Häufigkeiten angegeben. Bei der Auflistung werden folgende Häufigkeitsangaben zugrunde gelegt:

Sehr häufig	($\geq 1/10$)
Häufig	($\geq 1/100$, $> 1/10$)
Gelegentlich	($\geq 1/1.000$, $< 1/100$)
Selten	($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$)
Sehr selten	($< 1/10.000$)
Nicht bekannt	aufgrund der verfügbaren Daten nicht abschätzbar

Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems:

Nicht bekannt*: Erkrankung der Blutgerinnung

Erkrankungen des Immunsystems:

Nicht bekannt*: anaphylaktoide Reaktionen, Überempfindlichkeit

Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen:

Häufig: Gewichtszunahme

Psychiatrische Erkrankungen:

Häufig: Nervosität
Gelegentlich: Depression
Nicht bekannt*: Agitiertheit, Angst, Verwirrtheit, Halluzinationen

Erkrankungen des Nervensystems:

Häufig: Hyperkinesie
Nicht bekannt*: Ataxie, Gleichgewichtsstörungen, gehäufte epileptische Anfälle, Kopfschmerzen, Schlafstörungen

Erkrankungen des Ohrs- und Labyrinths:

Nicht bekannt*: Vertigo

Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts:

Nicht bekannt*: Bauchschmerzen, Oberbauchschmerzen, Durchfall, Erbrechen, Übelkeit, Mundtrockenheit, vermehrter Speichelfluss

Erkrankungen der Haut- und des Unterhautzellgewebes:

Nicht bekannt*: angioneurotisches Ödem, Dermatitis, Juckreiz, Urtikaria

Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort:

Gelegentlich: Asthenie

[...]





4.9 Überdosierung

[...]

Symptome:

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

Die höchste Überdosierung die berichtet wurde waren 75 g Piracetam als orale Einnahme. Blutiger Durchfall mit Bauchschmerzen wurden aber höchstwahrscheinlich von der äußerst hohen Dosis an Sorbitol in der verwendeten Darreichungsform hervorgerufen.

Behandlung einer Überdosierung:

Bei akuter, signifikanter Überdosierung besteht die Möglichkeit einer Leerung des Magens durch Spülung oder durch Hervorrufen von Erbrechen. Es gibt kein spezifisches Antidot für Piracetam. Die Behandlung erfolgt ausschließlich symptomatisch und kann auch Hämodialyse einschließen. Der Extraktionskoeffizient für Piracetam ist 50 – 60%.

[...]

*Wenn eine Häufigkeit bekannt ist, so ist diese bitte zu ergänzen.

Oben angeführte Textabschnitte (Core Safety Profile) stellen eine **Mindestanforderung** dar, zusätzliche nationale Hinweise in diesen Abschnitten sind zu belassen.

