



## 1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Piracetam-neuraxpharm  
Infusionslösung  
12 g/60 ml  
Wirkstoff: Piracetam

## 2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

1 Flasche mit 60 ml Infusionslösung enthält 12 g Piracetam.  
Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

## 3. DARREICHUNGSFORM

Infusionslösung  
Klare, farblose Lösung

## 4. KLINISCHE ANGABEN

### 4.1 Anwendungsgebiete

- Zur symptomatischen Behandlung von chronischen hirnorganisch bedingten Leistungsstörungen im Rahmen eines therapeutischen Gesamtkonzeptes bei dementiellen Syndromen mit der Leitsymptomatik: Gedächtnisstörungen, Konzentrationsstörungen, Denkstörungen, vorzeitige Ermüdbarkeit und Antriebs- und Motivationsmangel, Affektstörungen. Das individuelle Ansprechen auf die Medikation kann nicht vorausgesagt werden.

#### *Hinweis:*

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

- Zur adjuvanten Behandlung von Myoklonus-Syndromen corticalen Ursprungs.

### 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-neuraxpharm Infusionslösung darf nicht mit anderen Injektions- oder Infusionslösungen mit Ausnahme von isotonischer Natriumchloridlösung gemischt werden.

#### *Für Erwachsene gelten zur Behandlung dementieller Syndrome folgende Dosierungsrichtlinien*

Anfänglich wird Piracetam-neuraxpharm als Infusion oder durch Injektion in ein Blutgefäß in einer Menge von 15 - 60 ml Infusionslösung (1/4 - 1 Flasche Infusionslösung) (entsprechend 3 bis 12 g Piracetam/Tag) angewendet. Nach 7 bis 14 Tagen erfolgt in der Regel die Weiterbehandlung mit oralen Darreichungsformen.

#### *Zur adjuvanten Behandlung von Myoklonus-Syndromen corticalen Ursprungs gelten für Erwachsene folgende Dosierungsrichtlinien*

Anfänglich wird Piracetam-neuraxpharm als Infusion oder durch Injektion in ein Blutgefäß in einer Menge von 40 - 60 ml Infusionslösung (2/3 - 1 Flasche Infusionslösung)

(entsprechend 8 bis 12 g Piracetam/Tag) angewendet. Nach 7 bis 14 Tagen erfolgt in der Regel über einen längeren Zeitraum in ausschleichender Dosierung die Weiterbehandlung mit oralen Darreichungsformen, bis keine Myokloni mehr auftreten.

Die primäre Behandlung mit anderen, den Myoklonus beeinflussenden Wirkstoffen soll zunächst in unveränderter Dosierung fortgeführt werden. Abhängig vom klinischen Erfolg kann diese Medikation dann schrittweise reduziert werden.

#### *Hinweis*

Piracetam wird nicht in der Leber metabolisiert. Es gelten für Patienten mit verminderter Leberfunktion keine anderen Dosierungshinweise.

Da Piracetam ausschließlich über die Nieren ausgeschieden wird, kann es bei verminderter Nierenfunktion zu erhöhten Plasmaspiegeln kommen. Es wird Folgendes empfohlen: Bei leichter bis mittelschwerer Niereninsuffizienz (Serum-Kreatinin bis 3 mg%) sollte nur die Hälfte der therapeutischen Dosis gegeben werden, bei schwerer, nicht dialysepflichtiger Niereninsuffizienz (Serum-Kreatinin zwischen 3 und 8 mg%) ein Viertel bis ein Achtel der therapeutischen Dosis.

Bei terminaler Niereninsuffizienz ist Piracetam kontraindiziert.

#### *Art und Dauer der Anwendung*

Piracetam-neuraxpharm Infusionslösung wird mit einer Geschwindigkeit von 20 bis 40 Tropfen/Minute infundiert. Das entspricht bei 12 g Piracetam/60 ml einer Infusionsdauer von etwa 1/2 bis 1 Stunde.

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.

Die Dauer der adjuvanten Behandlung von Myoklonus-Syndromen corticalen Ursprungs richtet sich nach dem klinischen Verlauf. Wenn keine Myokloni mehr auftreten, kann die Therapie mit Piracetam-neuraxpharm ausschleichend beendet werden.

### 4.3 Gegenanzeigen

Piracetam-neuraxpharm darf nicht angewendet werden bei

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

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

### 4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

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

#### *Einfluss auf die Plättchenaggregation*

Aufgrund des Einflusses von Piracetam auf die Plättchenaggregation (siehe Abschnitt 5.1) ist Vorsicht geboten, wenn Piracetam-neuraxpharm 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.

#### *Eingeschränkte Nierenfunktion*

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

#### *Ältere Patienten*

Bei der Langzeittherapie von älteren Patienten ist es notwendig, die Kreatinin-Clearance regelmäßig 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.

### 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 K<sub>i</sub>-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.

### Acenocumarol

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

### 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 Schwangerschaft und Stillzeit

### Schwangerschaft

Es liegen keine ausreichenden Erfahrungen mit einer Anwendung von Piracetam in der Schwangerschaft vor. Tierexperimentelle Studien zur Reproduktionstoxizität haben keine Hinweise auf teratogene oder andere embryotoxische Eigenschaften von Piracetam ergeben. (siehe Abschnitt 5.3).

Piracetam passiert die Plazenta. Im fetalen Plasma fanden sich ca. 70 % - 90 % der maternalen Plasmakonzentration. 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

### a) Zusammenfassung des Sicherheitsprofils

Die in doppelblinden, Placebo-kontrollierten klinischen und pharmakologischen Studien gesammelten Daten, die quantifizierbare Daten zur Sicherheit beinhalten, schließen mehr als 3000 Studienteilnehmer ein, die Piracetam unabhängig von der Indikation, der Darreichungsform, der Tagesdosis oder der Merkmale der Studienpopulation erhalten haben.

### b) Tabellarische Liste der 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 ( $\geq 1/10$ )
- Häufig ( $\geq 1/100$  bis  $< 1/10$ )
- Gelegentlich ( $\geq 1/1000$  bis  $< 1/100$ )
- Selten ( $\geq 1/10000$  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

Selten: Thrombophlebitis

### Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts

Nicht bekannt: Abdominalschmerzen, Oberbauchschmerzen, 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

Selten: Schmerzen am Injektionsort, Fieber

Sehr selten: Schweißausbrüche

### Untersuchungen

Häufig: Gewichtszunahme

Die Nebenwirkungen bei Erwachsenen wurden bei Dosen von etwa 5 g Piracetam täglich mitgeteilt. Bei Kindern wurden vergleichbare Nebenwirkungen bei Dosierungen um 3 g Piracetam täglich beobachtet.

### 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](http://www.bfarm.de)  
anzuzeigen.

## 4.9 Überdosierung

### Symptome

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.

#### Behandlung einer Überdosierung

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

### 5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

#### 5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

*Pharmakotherapeutische Gruppe:* Nervensystem, Psychoanaleptika, andere Psychostimulanzien und Nootropika, Piracetam  
*ATC-Code:* N06BX03

Tierexperimentell wird unter Piracetam der herabgesetzte Hirnstoffwechsel verbessert durch Stimulierung des oxidativen Glukoseabbaus über den Pentosephosphatweg, Erhöhung des ATP-Umsatzes, Erhöhung der cAMP-Konzentration in den Neuronen, Stimulierung der Adenylatkinase, Anregung des Phospholipidstoffwechsels mit erhöhtem Einbau von <sup>32</sup>P 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<sub>max</sub> wird nach 30 min (t<sub>max</sub>) 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 bis 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 zu 100 % bioverfügbar.

### 5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Piracetam wurde bezüglich mutagener Wirkungen mittels verschiedener Tests untersucht. Die Ergebnisse waren negativ. Langzeituntersuchungen an Ratten und Mäusen ergaben keine Hinweise auf ein tumorerezeugendes Potential von Piracetam.

### 6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

#### 6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Essigsäure 99 %  
Natriumacetat 3 H<sub>2</sub>O  
Wasser für Injektionszwecke

#### 6.2 Inkompatibilitäten

Piracetam-neuraxpharm Infusionslösung darf nicht mit anderen Injektions- oder Infusionslösungen mit Ausnahme von isotonischer Natriumchloridlösung gemischt werden.

#### 6.3 Dauer der Haltbarkeit

3 Jahre  
Das Arzneimittel darf nach Ablauf des Verfallsdatums nicht mehr angewendet werden.

#### 6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Keine besonderen Anforderungen.

#### 6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Infusionsflasche aus farblosem Glas mit Gummistopfen  
Packung mit 5 Infusionsflaschen zu je 60 ml Infusionslösung und mit 5 Infusionsgeräten  
Packung mit 10 Infusionsflaschen zu je 60 ml Infusionslösung  
Klinikpackung mit 25 (5 x 5) Infusionsflaschen zu je 60 ml Infusionslösung und mit 25 (5 x 5) Infusionsgeräten (Bündelpackung)

#### 6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung

Keine besonderen Anforderungen.

### 7. INHABER DER ZULASSUNG

neuraxpharm  
Arzneimittel GmbH  
Elisabeth-Selbert-Straße 23  
40764 Langenfeld  
Tel. 02173 / 1060 - 0  
Fax 02173 / 1060 - 333

### 8. ZULASSUNGSNUMMER

42778.00.00

### 9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG / VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

10.02.1999 / 15.01.2008

### 10. STAND DER INFORMATION

01/2014

### 11. VERKAUFSABGRENZUNG

Verschreibungspflichtig