

## MENTIONS LEGALES COMPLETES

**NOOTROPYL<sup>®</sup>**

*Piracétam*

800 mg - comprimé pelliculé

### IDENTIFICATION DU MEDICAMENT

NOOTROPYL<sup>®</sup> (Piracétam) 800 mg comprimé pelliculé

### COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

*NOOTROPYL<sup>®</sup> (Piracétam) 800 mg comprimé pelliculé*

Chaque comprimé pelliculé contient 800 mg de piracétam.

### Excipients

NOOTROPYL<sup>®</sup> (Piracétam) 800 mg comprimés pelliculés

Macrogol 6000, Silice colloïdale anhydre, Stéarate de magnésium, Croscarmellose sodique, Hydroxypropylméthylcellulose, Dioxyde de titane (E171), Macrogol 400.

### FORME PHARMACEUTIQUE

NOOTROPYL<sup>®</sup> 800 mg comprimé pelliculé

Blanc, ovale, comprimé pelliculé, sécable, portant la marque N/N sur un côté.

### DONNEES CLINIQUES

#### Indications

#### Adultes

Le Piracétam est indiqué pour :

- Le traitement symptomatique du syndrome psycho-organique dont les composantes susceptibles d'être améliorées par un traitement, sont la perte de mémoire, les troubles de l'attention et le manque de motivation.
- Le traitement des myoclonies d'origine corticale, seul ou en association.
- Le traitement du vertige et des troubles de l'équilibre associés, à l'exception des

vertiges vasomoteurs ou d'origine psychique.

- La prophylaxie et la rémission des crises vaso-occlusives de la drépanocytose

## **Enfants**

Le Piracétam est indiqué pour :

- Le traitement de la dyslexie, en association avec des mesures appropriées, telles que l'orthophonie.
- La prophylaxie et la rémission des crises vaso-occlusives de la drépanocytose.

## **Posologie et administration**

Le Piracétam peut être pris avec ou sans repas. Les comprimés pelliculés doivent être avalés avec un liquide. Les granules pour la solution orale doivent être dissoutes dans un liquide. Il est recommandé de prendre la dose quotidienne en deux à quatre sous-doses.

## **Voie d'administration**

Utilisation par voie orale.

## **Adultes**

### *Traitement symptomatique des syndromes psycho-organiques*

La dose quotidienne recommandée varie de 2,4 g à 4,8 g répartie en deux ou trois sous doses.

### *Le traitement des myoclonies d'origine corticale*

La posologie quotidienne devrait commencer à 7,2 g augmentée de 4,8 g tous les trois ou quatre jours, jusqu'à un maximum de 24 g réparties en deux ou trois sous-doses. Le traitement en association avec d'autres médicaments anti-myocloniques devrait être maintenu à la même posologie. Selon le bénéfice clinique obtenu, la posologie des autres

médicaments doit être réduite, si possible. **Le dosage doit être réglé individuellement pour chaque patient par un essai thérapeutique.**

Une fois démarré, le traitement avec Piracétam doit être poursuivi aussi longtemps que la maladie cérébrale persiste. Chez les patients avec un épisode aigu, une évolution spontanée pourrait intervenir entre-temps et un effort devrait être fait tous les 6 mois pour réduire ou interrompre le traitement médicamenteux. Cela devrait être fait par la réduction de la dose de 1,2 g de Piracétam tous les deux jours (tous les trois ou quatre jours dans le cas d'un syndrome de Lance et Adams, afin d'éviter la possibilité d'une rechute soudaine ou de crises de sevrage.)

#### *Traitement des vertiges*

La dose quotidienne recommandée varie de 2,4 g à 4,8 g répartie en deux ou trois sous doses.

#### *Prophylaxie et rémission de crises vaso-occlusives de la drépanocytose*

La dose quotidienne recommandée pour la prophylaxie est de 160 mg/kg, par voie orale, répartie en quatre sous-doses. La dose quotidienne recommandée pour la rémission est de 300 mg/kg par voie intraveineuse, répartie en quatre sous-doses. Pour l'anémie falciforme la dose prophylactique doit être permanente. Une dose inférieure à 160 mg/kg/jour ou des prises irrégulières peuvent entraîner une récurrence des crises.

### **Enfants**

#### *Dyslexie en association avec des mesures appropriées, telles que l'orthophonie.*

La posologie recommandée des enfants d'âge scolaire (à partir de 8 ans) et des adolescents est de 3,2 g par jour, cela signifie que 8 ml de solution à 20% deux fois par jour ou 2 comprimés de 800 mg le matin et le soir, le plus souvent pendant toute la durée de l'année scolaire.

#### *Prophylaxie et rémission des crises vaso-occlusives de la drépanocytose*

Pour les enfants à partir de 3 ans la dose prophylactique est de 160 mg /kg/jour divisés en 4 doses fractionnées. En cas de rémission une dose de 300 mg / kg / jour est administrée par voie intraveineuse, divisée en 4 doses fractionnées. L'administration prophylactique

dans la drépanocytose doit être permanente. Une dose plus faible que 160/mg/kg/jour ou une prise irrégulière peut provoquer une rechute de la maladie. Le Piracétam peut être administré aux enfants souffrant de la drépanocytose à la posologie quotidienne recommandée (mg/kg). Le Piracétam a été administré à un nombre limité d'enfants âgés de 1 à 3 ans.

### **Personnes âgées**

L'ajustement de la dose est recommandé chez les patients âgés dont l'activité fonctionnelle rénale est défaillante (voir section Mises en garde et précautions, Insuffisance rénale ci-dessous). Pour un traitement à long terme chez les personnes âgées, l'évaluation régulière de la clairance de la créatinine est nécessaire pour permettre l'adaptation posologique en cas de besoin.

### **Insuffisance rénale**

Le Piracétam est contre-indiqué en cas d'insuffisance rénale sévère (clairance de la créatinine rénale de moins de 20 ml par minute) (voir Sections: Contre-indications: mises en garde et précautions).

La dose quotidienne doit être individualisée en fonction de l'activité fonctionnelle rénale. Reportez-vous au tableau ci-dessous et ajustez la dose comme indiqué. Pour utiliser ce tableau de dosage, une estimation de la clairance de la créatinine du patient (CLcr) en ml/min est nécessaire. La CLcr en ml/min peut être estimée à partir de la détermination de la créatinine sérique (mg/dl) en utilisant la formule suivante :

$$CLcr = [140 - \text{âge (années)}] \times \text{poids (kg)} \times 0,85 \text{ pour les femmes}$$

$$72 \times \text{créatinine sérique (mg/dl)}$$

<b>Groupe</b>	<b>Clairance de la créatinine (ml/min)</b>	<b>Posologie et fréquence</b>
<b>Normal</b>	> 80	Dose quotidienne habituelle, 2 à 4 sous-doses
<b>Légère</b>	50-79	2/3 de la dose quotidienne

		habituelle, 2 ou 3 sous-doses
<b>Modérée</b>	30-49	1/3 de la dose quotidienne habituelle, 2 sous-doses
<b>Sévère</b>	20 - 29	1/6 de la dose quotidienne habituelle en 1 seule prise
	< 20	Contre-indiqué
<b>Insuffisance rénale au stade terminal</b>	--	Contre-indiqué

### **Insuffisance hépatique**

Aucun ajustement de la dose n'est requis chez les patients souffrant uniquement d'insuffisance hépatique. Chez les patients souffrant d'insuffisance hépatique et d'insuffisance rénale, une adaptation de la dose est recommandée. (*Voir ajustement de la dose en cas d'insuffisance rénale ci-dessus*).

### **Contre-indication**

Le Piracétam est contre-indiqué dans :

- L'hypersensibilité au Piracétam, d'autres dérivés de la pyrrolidone ou l'un des excipients,
- **Insuffisance rénale sévère** (clairance de la créatinine rénale de moins de 20 ml par minute),
- L'hémorragie cérébrale,
- Patient souffrant de la chorée de Huntington.

### **Mises en garde et précautions**

*Effets sur l'agrégation plaquettaire*

En raison de l'effet antiagrégant plaquettaire du piracétam, la prudence est recommandée chez les patients ayant des hémorragies sévères, chez les patients présentant des risques de saignements comme dans l'ulcère gastro-intestinal, chez les patients présentant des troubles sous-jacents de l'hémostase, chez les patients avec des antécédents d'AVC hémorragique, chez les patients subissant une chirurgie majeure, y compris la chirurgie dentaire, et chez les patients utilisant des anticoagulants ou des antiagrégants plaquettaires comme l'acide acétylsalicylique à faible dose.

#### *Insuffisance rénale*

Le piracétam est éliminé par les reins et des précautions doivent donc être prises en cas d'insuffisance rénale (*Voir Section Dosage et administration*).

#### *Personnes âgées*

Pour un traitement au long court chez les personnes âgées, l'évaluation régulière de la clairance de la créatinine est nécessaire afin de permettre l'adaptation de la posologie en cas de besoin (*Voir Section Dosage et administration*).

#### *Arrêt brusque*

L'arrêt brusque du traitement devra être évité chez les patients myocloniques. Cela pourrait entraîner une soudaine rechute ou des crises de sevrage.

#### *Crises vaso-occlusives de la drépanocytose*

Pour l'indication de drépanocytose, une dose inférieure à 160 mg/kg/jour ou une prise irrégulière du médicament pourrait aboutir à une récurrence des crises.

### **Interactions**

#### *Interactions pharmacocinétiques*

Les interactions médicamenteuses potentielles résultant de changements de pharmacocinétique du piracétam devraient être faibles en raison du fait qu'environ 90 % de la dose de piracétam excrétée dans l'urine est sous forme inchangée. In vitro, le piracétam n'inhibe pas les isoformes du cytochrome P450 : CYP 1A2, 2B6, 2C8, 2C9, 2C19, 2D6, 2E1 et 4A9/11 du foie humain à des concentrations de 142, 426 et 1422 µg/ml. À 1422

µg/ml, des effets inhibiteurs mineurs sur le CYP 2A6 (21%) et 3A4 / 5 (11%) ont été observés. Cependant, les valeurs de Ki de l'inhibition de ces deux CYP isoformes sont susceptibles d'être bien au-delà de 1422 µg/ml. Par conséquent, les interactions métaboliques du piracétam avec d'autres médicaments sont peu probables.

#### *Hormones thyroïdiennes*

La confusion, l'irritabilité et les troubles du sommeil ont été rapportés durant un traitement concomitant avec l'extrait thyroïdien (T3 + T4).

#### *Acénocoumarol*

Dans la publication d'une étude en simple aveugle chez des patients présentant une thrombose veineuse sévère récurrente, le piracétam à la dose de 9,6 g/jour ne modifie pas les doses d'acénocoumarol requises pour atteindre un INR de 2.5 à 3.5 mais, comparé aux effets de l'acénocoumarol de manière isolée, l'addition de 9,6 g de piracétam/jour réduirait de manière significative l'agrégation plaquettaire, la libération βthromboglobuline, les taux de fibrinogène et des facteurs de Von Willebrand (VIII: C ; VIII : vW : Ag; VIII : vW : RCo) et l'ensemble de la viscosité du sang et du plasma.

#### *Médicaments antiépileptiques*

Une dose quotidienne de 20 g de piracétam administrée pendant plus de 4 semaines n'a pas modifiée les taux sériques des pics et des creux des médicaments antiépileptiques (carbamazépine, phénytoïne, phénobarbital, valproate) chez les patients épileptiques qui recevaient des doses stables.

#### *Alcool*

L'administration concomitante d'alcool n'a aucun effet sur la concentration sérique du piracétam et la teneur en alcool n'est pas modifiée par une dose orale de 1,6 g de piracétam.

### **Grossesse et allaitement**

#### **Fécondité**

Il n'existe pas de données pertinentes disponibles.

## **Grossesse**

Le Piracétam ne doit pas être utilisé pendant la grossesse sauf en cas de besoin, lorsque les bénéfices escomptés dépassent les risques et l'état clinique de la femme enceinte nécessite un traitement par le Piracétam.

Il n'y a pas de données adéquates de l'utilisation de piracétam chez les femmes enceintes. Les études chez l'animal n'indiquent pas directement ou indirectement, des effets nocifs à l'égard de la grossesse, le développement embryonnaire ou fœtal, l'accouchement ou le développement post-natal. Le piracétam passe la barrière placentaire. Les taux des médicaments chez le nouveau-né est d'environ 70% à 90% des niveaux de maternelle.

## **Allaitement**

Le piracétam ne doit pas être utilisé pendant l'allaitement ou l'allaitement doit être interrompu, au cours du traitement avec le piracétam. Une décision doit être prise quant à interrompre l'allaitement ou interrompre le traitement avec le piracétam en tenant compte du bénéfice de l'allaitement maternel pour l'enfant et du bénéfice du traitement pour la femme. Le piracétam est excrété dans le lait maternel humain.

## **Effets sur l'aptitude à conduire un véhicule et à utiliser des machines**

Étant donné les effets indésirables observés avec le médicament, une influence sur la conduite et l'utilisation de machines est possible et doit être prise en compte.

## **Effets indésirables**

### **Essais cliniques et données post-marketing**

Un essai clinique contrôlé en double aveugle par rapport à un placebo ou des essais pharmaco cliniques, dont les données chiffrées sur la sécurité du médicament sont disponibles, sur plus de 3000 sujets recevant le piracétam, indépendamment de l'indication, de la forme posologique, de la dose quotidienne ou des caractéristiques de la population.

Les effets indésirables ci-dessous sont classés par système organe MedDRA et par fréquence.

Les fréquences sont définies comme suit :



Très fréquent  $\geq 1/10$

Fréquent  $\geq 1/100$  à  $<1/10$

Peu fréquent  $\geq 1/1000$  à  $<1/100$

Rare  $\geq 1/10000$  à  $<1/1000$

Très rare  $<1/10000$

Inconnu (ne peut pas être estimée à partir des données disponibles).

#### *Troubles sanguins et lymphatiques*

*Inconnu*: trouble hémorragique

#### *Troubles du système immunitaire*

*Inconnu*: réaction anaphylactoïde, hypersensibilité

#### *Troubles psychiatriques*

*Fréquent*: la nervosité

*Peu fréquent*: la dépression

*Inconnu*: agitation, anxiété, confusion, hallucinations

#### *Troubles du système nerveux:*

*Fréquent*: hyperkinésie

*Peu fréquent*: somnolence

*Inconnu*: ataxie, troubles de l'équilibre, aggravation de l'épilepsie, maux de tête, insomnie

#### *Troubles de l'oreille et du labyrinthe:*

*Inconnu*: vertiges

#### *Troubles vasculaires*

*Rare* : thrombophlébite (uniquement pour les formes injectables), hypotension

(uniquement pour les formes injectables)

#### *Troubles gastro-intestinaux*

*Inconnu*: douleur abdominale, douleur abdominale supérieure, diarrhée, nausées,

vomissements

#### *Troubles cutané et sous-cutanés*

*Inconnu*: œdème de Quincke, dermatite, prurit, urticaire

*Troubles généraux et anomalies au site d'administration*

*Peu fréquent*: asthénie

*Rare*: pyrexie (uniquement pour les formes injectables), douleur au site de l'injection (uniquement pour les formes injectables)

*Enquêtes*

*Fréquent*: augmentation du poids

## **Surdosage**

### **Signes et symptômes**

Aucun autre effet indésirable spécifiquement liés à un surdosage ont été rapportés avec le piracétam. Un cas de diarrhée sanglante avec douleurs abdominales, associés à la prise orale de 75 g de piracétam tous les jours, a été le plus probablement lié à la très haute dose de sorbitol contenue dans la formulation utilisée.

### **Traitement**

Il n'y a pas d'antidote spécifique en cas de surdosage avec le piracétam. Le traitement d'un surdosage **devrait être** symptomatique et pourrait inclure l'hémodialyse. L'efficacité de l'extraction du dialyseur est de 50 à 60% pour piracétam.

**Une prise en charge plus poussée devrait être indiquée cliniquement ou recommandée par le centre national de poisons, lorsque cela est disponible.**

## **Propriétés pharmacologiques**

### **Pharmacodynamiques**

### **Groupe pharmacothérapeutique**

Psychostimulants, les agents utilisés pour le TDAH et nootropiques

### **ATC Code**

N06BX03

### **Mécanisme d'Action**

Les données disponibles suggèrent que le mécanisme d'action de base du piracétam n'est ni cellulaire, ni organe-spécifique. Le piracétam se lie physiquement, de manière dose-dépendante, sur la membrane polaire phospholipidique induisant la réparation de la structure lamellaire de cette membrane par la formation de complexes piracétam-phospholipides mobiles. C'est sans doute ce qui permet une amélioration de la stabilité des membranes, permettant aux protéines membranaires et transmembranaires de maintenir ou de rétablir la structure en trois dimensions ou pliage essentiel à l'exercice de leur fonction. Le piracétam a des effets vasculaires et nerveux.

### **Effets Pharmacodynamiques**

#### Effet Neuronal

Au niveau neuronal, le piracétam exerce son activité membranaire de différentes manières. Chez les animaux, le piracétam améliore une variété de types de neurotransmission, notamment grâce à la modulation de la densité et de l'activité des récepteurs post synaptiques. A la fois chez les animaux comme chez l'homme, les fonctions impliquées dans les processus cognitifs tels que l'apprentissage, la mémoire, l'attention et la conscience ont été renforcés, chez le sujet normal, aussi bien dans les état de carence, sans le développement d'effet sédatif ni psychostimulant. Le piracétam protège et restaure les capacités cognitives chez l'animal et l'homme après diverses excitations cérébrales telles que l'hypoxie, les intoxications et les électrochocs. Il protège contre les changements

induits par l'hypoxie dans le fonctionnement du cerveau, la performance comme évaluée par électroencéphalographie (EEG) et évaluations psychométriques.

### Effets vasculaires

Le piracétam exerce ses effets hémorragiques sur les plaquettes, les globules rouges, et les parois des vaisseaux en augmentant la déformabilité des érythrocytes et en diminuant l'agrégation des plaquettes, l'adhésion des érythrocytes à la paroi des vaisseaux capillaires et l'angiospasme.

#### *Effets sur les globules rouges*

Chez les patients atteints de drépanocytose, le piracétam améliore la déformabilité des membranes érythrocytaires, diminue la viscosité sanguine, et empêche la formation de rouleaux.

#### *Effets sur les plaquettes*

Dans des études effectuées chez des volontaires sains et chez des patients atteints du phénomène Raynaud, l'augmentation des doses de piracétam allant jusqu'à 12 g est associée à une réduction dose dépendante des fonctions plaquettaires comparée aux valeurs du prétraitement (tests d'agrégation induite par l'ADP, le collagène, l'épinéphrine et la libération de  $\beta$ TG ), sans modification significative de la numération plaquettaire. Dans ces études, le piracétam prolonge le temps de saignement.

#### *Effets sur les vaisseaux sanguins*

Dans des études sur les animaux, le piracétam inhibait l'angiospasme et contrecarrait les effets des divers agents spasmogènes. Il n'avait pas d'action vasodilatatrice et n'a pas induit de phénomène « steal », ni peu ou pas de reflux, ni d'effets hypotenseurs. Chez des volontaires sains, le piracétam a réduit l'adhérence des globules rouges à l'endothélium vasculaire et possédait également un effet directement stimulant sur la synthèse des prostacyclines de l'endothélium sain.

### *Effets sur les facteurs de coagulation*

Chez les volontaires sains, comparativement aux valeurs issues du prétraitement, le piracétam à une dose supérieure à 9,6 g réduisait le taux plasmatique du fibrinogène et des facteurs de von Willebrand (VIII: C ; VIII R: AG; VIII R: VW) de 30 à 40 %, et augmentait le temps de saignement. Chez les patients présentant un phénomène de Raynaud primaire ou secondaire comparé aux valeurs issues du prétraitement, 8 g/j de piracétam administré pendant 6 mois réduisait les taux plasmatiques du fibrinogène et de facteurs de von Willebrand (VIII: C, VIII R: AG; VIII R: vw (CCR)) de 30 à 40 %, réduisait la viscosité du plasma, et provoquait l'augmentation du temps de saignement. Une autre étude chez des volontaires sains n'a pas montré de différence statistiquement significative entre le piracétam (jusqu'à 12 g bid) et le placebo en ce qui concerne les effets sur les paramètres de l'hémostase et du temps de saignement.

### **Pharmacocinétiques**

Le profil pharmacocinétique du piracétam est linéaire et indépendant du temps avec une faible variabilité inter sujet sur une large gamme de doses. Cela est compatible avec la haute perméabilité, la haute solubilité, la très faible métabolisation du piracétam. La demi-vie plasmatique du piracétam est de 5 heures. Elle est similaire chez les adultes volontaires et chez les patients. Elle est augmentée chez les personnes âgées (surtout en raison de la baisse de la clairance rénale) et chez les sujets ayant une insuffisance rénale. L'état d'équilibre des concentrations plasmatiques est atteint après 3 jours de traitement.

### **Absorption**

Le piracétam est rapidement et largement absorbé après administration orale. Sur les sujets à jeun, le pic plasmatique est atteint 1 heure après l'administration. La biodisponibilité absolue des préparations buvables de piracétam est proche de 100%. Les aliments ne modifient pas l'absorption du piracétam, mais diminue C<sub>max</sub> de 17% et augmente le T<sub>max</sub> de 1 à 1,5 heures. Les niveaux les plus élevés de concentrations sont en général respectivement de 84 µg/ml et 115 µg/ml après une dose orale unique de 3,2 g

et une dose répétée de 3,2g respectivement deux fois par jour.

### **Distribution**

Le piracétam n'est pas lié aux protéines plasmatiques et son volume de distribution est d'environ 0,6 l/kg. Le piracétam traverse la barrière hémato-encéphalique, comme il a été mesuré dans le liquide céphalorachidien après administration intraveineuse. Dans le liquide céphalo-rachidien, le Tmax a été atteint environ 5 heures après la dose et la demi-vie est d'environ 8,5 heures. Chez les animaux, les concentrations de piracétam les plus élevées dans le cerveau ont été dans le cortex cérébral (lobes frontal, pariétal et occipital), dans le cortex cérébelleux et dans les ganglions de la base. Le piracétam se diffuse dans tous les tissus, à l'exception des tissus adipeux, traverse la barrière placentaire et pénètre dans les membranes des globules rouges isolés.

### **Métabolisme**

Le piracétam n'est pas connu pour être métabolisé dans l'organisme humain. Cette absence de métabolisation est soutenue par la longue demi-vie plasmatique chez les patients anuriques et la forte persistance de la molécule mère dans l'urine.

### **Elimination**

La demi-vie plasmatique du piracétam chez l'adulte est d'environ 5 heures après une administration intraveineuse ou orale. La clairance corporelle totale apparente est de 8090 ml / min. La principale voie d'excrétion est l'urine, ce qui représente 80 à 100 % de la dose. Le piracétam est excrété par filtration glomérulaire.

### **Linéarité**

Les pharmacocinétiques du piracétam sont linéaires sur la gamme de doses de 0,8 à 12 g. Les variables pharmacocinétiques, comme la demi-vie et la clairance ne sont pas modifiées à l'égard de la dose et la durée du traitement.

## **Populations spéciales de patients**

### ***Enfants***

Aucune étude pharmacocinétique formelle n'a été effectuée chez les enfants.

### ***Personnes âgées***

Chez le sujet âgé, la demi-vie du piracétam est accrue et l'augmentation est liée à la diminution de la fonction rénale dans cette population (*Voir section dosage et administration*).

### ***Insuffisance rénale***

La clairance du piracétam est corrélée à la clairance de la créatinine. Il est donc recommandé d'ajuster la dose journalière de piracétam en se basant sur la clairance de la créatinine chez les patients atteints d'insuffisance rénale (se référer à la rubrique 4.2. Posologie). Chez les sujets anuriques, souffrant d'insuffisance rénale en phase terminale, la demi-vie du piracétam est augmentée jusqu'à 59 heures. La fraction d'élimination du piracétam est de 50 à 60 % au cours d'une séance typique de dialyse de 4 heures.

### ***Insuffisance hépatique***

The influence of hepatic impairment on the pharmacokinetics of piracetam has not been evaluated. Because 80 to 100% of the dose is excreted in the urine as unchanged drug, hepatic impairment solely would not be expected to have a significant effect on piracetam elimination.

### ***Autres caractéristiques des patients***

#### ***Sexe***

Dans une étude de bioéquivalence comparant les formulations à la dose de 2,4 g, la C<sub>max</sub> et l'ASC ont été d'environ 30 % plus élevées chez les femmes (N = 6) comparativement aux hommes (N = 6). Cependant, les clairances ajustées en fonction du poids corporel étaient comparables.

### ***Race***

Des études pharmacocinétiques formelles sur les effets liés à la race n'ont pas été effectuées. Des comparaisons d'études croisées impliquant des Caucasiens et des Asiatiques, montrent cependant que les pharmacocinétiques du piracétam étaient comparables entre les deux races. Parce que le piracétam est essentiellement excrété par les reins et parce qu'il n'y a pas de différences raciales importantes dans la clairance de la créatinine, des différences pharmacocinétiques dues à la race ne sont pas probables.

### **Etudes cliniques**

*Voir section effets pharmacodynamiques*

### **INFORMATIONS PRECLINIQUES**

Les données précliniques indiquent que le piracétam a un faible potentiel de toxicité. Des études à dose unique n'ont pas montré de toxicité irréversible après des doses orales de 10 g/kg chez la souris, chez les rats et les chiens. Chez aucun organe cible on a observé de toxicité aux doses répétées, lors d'études de toxicité chronique chez la souris (jusqu'à 4,8 g/kg/jour) et chez le rat (jusqu'à 2,4 g/kg/jour).

De légers effets gastro-intestinaux (vomissements, changement de la consistance des selles, l'augmentation de la consommation d'eau) ont été observés chez des chiens après avoir administré par voie orale le piracétam pendant un an à une dose croissante de 1 à 10 g/kg/jour. De même, l'administration I.V. d'un maximum de 1 g/kg/jour pendant 4-5 semaines chez le rat et le chien n'a pas produit de toxicité. Les études in vitro et in vivo n'ont montré aucun potentiel de génotoxicité et de cancérogénicité.



## **INFORMATIONS PHARMACEUTIQUES**

### **Durée de conservation**

Quatre ans

### **Conservation**

A conserver à une température ne dépassant pas 30°C

### **Nature et contenu de l'emballage**

*Comprimés:* PVC thermoformées / bandes alvéolées thermoformées en aluminium.

### **Incompatibilités**

Inconnue

### **Instructions pour l'utilisation et manipulation**

Pas d'exigences particulières

**Toutes les présentations ne sont pas disponibles dans tous les pays.**

**POUR TOUTE INFORMATION: GlaxoSmithKline Afrique Francophone de l'Ouest et du Centre**

7, rue des Bougainvilliers Cocody, route du Lycée Classique 01 BP 8111 Abidjan 01 –  
Côte d'Ivoire Tél : (225) 22 40 02 50 / 51 /Fax : (225) 22 40 02 53 / 54

**Version N° 03**

**Date de la version: 25 janvier 2017**