

NOOTRON  
Aché Laboratórios Farmacêuticos S.A.  
Comprimidos revestidos  
400 mg

**BULA PARA PROFISSIONAL DE SAÚDE**  
**Bula de acordo com a Resolução-RDC nº 47/2009**

---

**I- IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO**

**NOOTRON**

piracetam

**APRESENTAÇÃO**

Comprimidos revestidos 400 mg. Embalagem com 60 comprimidos.

**USO ORAL**

**USO ADULTO**

**COMPOSIÇÃO**

Cada comprimido revestido de Nootron contém:

piracetam.....400 mg

Excipientes: amido, povidona, celulose microcristalina, fosfato de cálcio dibásico di-hidratado, amidoglicolato de sódio, dióxido de silício, estearato de magnésio, macrogol, hipromelose e dióxido de titânio.

**II- INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE**

**1. INDICAÇÕES**

Este medicamento é indicado ao tratamento de:

- Transtornos cognitivos com comprometimento parcial ou global das funções intelectuais, proporcionando melhora da atenção, concentração, memória, vigilância e sociabilidade;
- Vertigens e alterações associadas ao equilíbrio, exceto nas vertigens de origem vasomotora ou psíquica.

**2. RESULTADOS DE EFICÁCIA**

**Transtornos cognitivos**

Uma meta-análise foi realizada utilizando 19 estudos que incluíram pacientes com transtorno cognitivo relacionado à idade ou demência (aproximadamente 1500 participantes). Estudos não publicados também foram incluídos para redução de *bias*. A duração dos estudos variou entre 6 e 52 semanas e as doses de piracetam utilizadas foram de 2,4 a 8 g/dia. Foi demonstrado que mais de 60% dos pacientes que receberam o piracetam apresentaram melhora na escala CGI-C comparados com 30% dos pacientes que receberam placebo.

Em um estudo realizado com 162 participantes com alteração de memória relacionada à idade, os participantes receberam 2,4 g/dia ou 4,8 g/dia de piracetam ou placebo durante 3 meses. A melhora observada nos participantes que utilizaram a dosagem mais alta do piracetam foi significativamente maior que nos participantes que receberam placebo em testes de memória imediata, global e remota. A dosagem mais baixa propiciou uma melhora significativamente superior ao placebo nos testes de memória imediata.

**Vertigem**

Foram incluídos em estudo multicêntrico, duplo-cego, controlado por placebo, 143 pacientes idosos com vertigem de origem central ou periférica com sintomatologia severa o suficiente para comprometer as atividades de vida diárias. Os participantes receberam piracetam 2,4g/dia ou placebo durante 8 semanas. Nos participantes tratados com piracetam, foi observada melhora significativa na frequência das crises, a duração da incapacidade foi menor, assim como o mal estar entre os episódios e o desequilíbrio. A tolerabilidade ao piracetam foi boa e os eventos adversos relacionados à medicação foram poucos.

Cinquenta pacientes com vertigem de origem periférica ou central foram incluídos em outro estudo e receberam piracetam 2,4g/dia ou placebo durante 8 semanas. Houve uma melhora significativa da vertigem, da severidade e duração das crises e também do zumbido, nos pacientes que receberam o piracetam em comparação com placebo.

Haguenauer et al., 1986, apud Oosterveld WJ. The effectiveness of piracetam in vertigo. *Pharmacopsychiatry*, 32: 54-60; 1999.

Huber W. et al. Piracetam as an adjuvant to language therapy for aphasia: a randomized double-blind placebo-controlled pilot study, *Arch Phys Med Rehabil*, 78:245-50; 1997.

Israel L, et al. Drug therapy and memory training programs: A double-blind randomized trial of general practice patients with age-associated memory impairment. *Int Psychogeriatr*, 6:155-170; 1994.

Rosenhall U., et al. Piracetam in patients with chronic vertigo. Clin Drug Invest, 11 (5): 251-60; 1996.  
Waegemans T, et al. Clinical efficacy of piracetam in cognitive impairment: A meta-analysis. Dement Geriatr Cogn Disord, 13:217-224; 2002.

### **3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS**

#### **Propriedades farmacodinâmicas**

O piracetam é um derivado cíclico do ácido gama-aminobutírico (GABA). No entanto, seu mecanismo de ação parece não estar relacionado exclusivamente às propriedades deste neurotransmissor. O exato mecanismo de ação não está completamente esclarecido e várias hipóteses foram estabelecidas.

Em estudos com animais, foram observados os efeitos do piracetam em facilitar o aprendizado e o armazenamento da memória de informações adquiridas, melhorar a transferência inter-hemisférica de informações através do corpo caloso e proteger o cérebro contra estímulos nocivos físicos ou químicos, incluindo a prevenção da amnésia retrógrada induzida por hipóxia. Uma das hipóteses é que esses efeitos são obtidos através do aumento dos níveis da adenosina trifosfato (ATP) no cérebro, estimulando a transformação do ADP em ATP, tanto em situações de oxigenação normal quanto em hipóxia.

Existem crescentes evidências de que um efeito subjacente seja o de restaurar a fluidez da membrana celular. Estudos demonstraram que o piracetam influencia a fluidez da membrana celular, particularmente quando a mesma já está comprometida, o que é frequentemente observado durante o envelhecimento. Após a incubação com piracetam, houve restauração da fluidez da membrana de células hipocâmpais de pacientes com doença de Alzheimer, o que também foi observado em ratos idosos tratados com piracetam por 8 semanas. A melhora da fluidez da membrana no córtex frontal, hipocampo e estriado observada nestes ratos tratados coincidiu com uma melhora significativa do aprendizado de evitação. Embora dados conclusivos ainda não estejam disponíveis, é possível que as alterações na fluidez da membrana possam explicar, ao menos em parte, muitos dos efeitos descritos do piracetam.

Outra ação que justifica os efeitos benéficos na formação da memória com o uso do piracetam é o aumento da liberação de neurotransmissores em sistemas colinérgicos, dopaminérgicos, serotoninérgicos, noradrenérgicos e glutamatérgicos. A modulação destes sistemas pelo piracetam não é resultante de agonismo ou antagonismo diretos, e sim do aumento do número de receptores pós-sinápticos. O efeito do piracetam em sistemas colinérgicos e glutamatérgicos parece ser particularmente relevante para o seu benefício clínico em transtornos cognitivos, dada a crescente evidência de que a disfunção destes sistemas possa estar relacionada ao declínio cognitivo.

Estudos pré-clínicos demonstraram que o piracetam parece oferecer benefícios neuroprotetores em diversas circunstâncias. O piracetam demonstrou reduzir a incidência de morte de animais após a overdose de barbitúricos e proteger contra alterações morfológicas relacionadas ao uso crônico de álcool. Em ratos tratados com álcool, a administração de piracetam foi associada a uma diminuição na lipofuscina, um marcador de dano da membrana neuronal. A administração de piracetam iniciada 1 hora após lesões corticais e continuada por 3 semanas duas vezes ao dia, reduziu significativamente a extensão do dano isquêmico em relação ao placebo.

Efeitos do piracetam na neuroplasticidade, processo fortemente envolvido na aprendizagem e memória, também foram descritos em estudos com ratos tratados com álcool. O consumo de álcool é associado à perda neuronal, que pode estar exacerbada durante a abstinência. Além de reduzir a perda neuronal relacionada à abstinência, o piracetam demonstrou aumentar o número de sinapses no hipocampo em até 20%, sugerindo que o mesmo promove neuroplasticidade quando os circuitos neuronais são recuperáveis.

Em nível vascular, o piracetam parece reduzir a adesão de eritrócitos ao endotélio vascular, impedir o vasoespasmos e estimular a síntese de prostaciclina, o que contribui para este efeito vascular, uma vez que as prostaciclina apresentam propriedades vasodilatadoras e inibidoras da agregação plaquetária. Desta forma, é possível explicar os efeitos do piracetam observados na microcirculação. Uma melhora do fluxo cerebral foi observada em gatos e humanos hipotensos com isquemia cerebral aguda após o tratamento com piracetam. Além disso, o piracetam também parece influenciar a microcirculação em nível periférico. O fluxo sanguíneo renal foi significativamente aumentado em ratos com lesões isquêmicas renais em um estudo experimental, e o fluxo sanguíneo na cóclea de cobaias foi aumentado sem alteração marcante na pressão sanguínea em outro estudo.

#### **Propriedades farmacocinéticas**

Quando administrado por via oral, é completa e rapidamente absorvido pelo sistema gastrointestinal, atingindo o pico de concentração plasmática em indivíduos em jejum em aproximadamente 30 minutos. O piracetam atravessa as barreiras hematoencefálica e placentária, sendo encontrado em todos os tecidos, exceto no tecido adiposo. A concentração do piracetam no tecido cerebral é alta, sendo as concentrações no córtex cerebral e no bulbo olfatório mais elevadas que no tronco encefálico. Não há metabolização do piracetam no corpo humano, até o momento não foram encontrados metabólitos desta droga. Sua excreção é principalmente renal e cerca de 1 a 2% do total ingerido

são encontrados nas fezes. A sua meia-vida de eliminação é de 5 a 6 horas. Em pacientes com insuficiência renal crônica e irreversível, a meia-vida é de 48 a 50 horas, fato este que deve ser levado em consideração quando o piracetam for utilizado em doentes renais.

O efeito do piracetam é geralmente alcançado após 6 a 12 semanas de tratamento.

#### 4. CONTRAINDICAÇÕES

Nootron é contraindicado em pacientes com hipersensibilidade ao piracetam ou aos outros componentes de sua fórmula. Também é contraindicado em pacientes com hipersensibilidade a derivados de pirrolidona.

Nootron é contraindicado também em pacientes portadores de Coréia de Huntington, pois pode piorar os movimentos coréicos.

Em pacientes com insuficiência renal, o uso de Nootron é contraindicado caso o *clearance* de creatinina seja < 20 mL/min e/ou a creatinina sérica seja > 3 mg/dL.

#### Gravidez e lactação

Não há estudos clínicos publicados que abordem o potencial de malformações fetais de Nootron e, portanto, seu uso durante a gravidez deve ser evitado.

Este medicamento é contraindicado no primeiro trimestre da gravidez.

Sabe-se que o piracetam atravessa a barreira placentária e é excretado no leite materno e, portanto, seu uso durante a amamentação é desaconselhado.

#### 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

Nootron deve ser administrado com cautela em pessoas que fazem uso de varfarina. O tempo de protrombina desses pacientes deve ser rigorosamente monitorizado e pode ser necessário o ajuste da dose do anticoagulante.

#### Populações especiais

##### Pacientes com insuficiência renal

Na insuficiência renal grave, desaconselha-se a utilização de doses elevadas ou em curtos intervalos de tempo, desde que o paciente não esteja em tratamento dialítico. Devido à eliminação renal do piracetam, em pacientes com insuficiência renal o aumento da meia-vida é inversamente proporcional ao *clearance* de creatinina, fato que deve ser levado em consideração na definição da dose do medicamento a ser utilizada (vide “POSOLOGIA E MODO DE USAR”).

##### Pacientes idosos

Foi relatado um aumento da meia-vida de eliminação em pacientes idosos com múltiplas doenças em relação a jovens ou idosos saudáveis. As doses devem ser ajustadas especialmente em idosos com função renal comprometida, levando-se em consideração o *clearance* de creatinina.

#### Capacidade de dirigir veículos e operar máquinas

Pacientes que apresentarem tonturas, sonolência ou outros distúrbios do sistema nervoso central que possam comprometer sua habilidade de dirigir veículos ou operar máquinas devem ser advertidos para não realizar estas atividades.

#### Categoria de risco na gravidez: B.

**Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista.**

#### 6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

##### Interação medicamento-medicamento

– **Medicamento:** varfarina

**Efeito da interação:** a administração concomitante de piracetam e varfarina pode resultar em um significativo aumento no tempo de protrombina com potencial para hemorragias.

**Gravidade:** Moderada

– **Medicamento:** acenocumarol

**Efeito da interação:** em um estudo publicado simples-cego envolvendo pacientes com trombose venosa recorrente severa, 9,6 g/dia de piracetam não modificaram a dose de acenocumarol necessária para alcançar RNI 2,5 – 3, 5, porém comparado com os efeitos do acenocumarol em monoterapia, a adição de 9,6 g/dia de piracetam reduziu significativamente a agregação plaquetária, a liberação de beta-tromboglobulina, os níveis de fibrinogênio e os fatores de von Willebrand (VIII: C; VIII: vW: Ag; VIII: vW: RCo) e a viscosidade total do sangue e do plasma.

**Gravidade:** Moderada

– **Medicamento:** hormônios tiroideanos (T3 + T4)

**Efeito da interação:** relatou-se confusão, irritabilidade e alteração do sono durante tratamento concomitante com hormônios tiroideanos (T3 + T4).

**Gravidade:** Moderada

## 7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

Conservar em temperatura ambiente (entre 15 e 30 °C). Proteger da luz e umidade.

Desde que respeitados os cuidados de armazenamento, o medicamento apresenta uma validade de 60 meses a contar da data de sua fabricação.

**Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.**

**Não use medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.**

**Características físicas e organolépticas:** comprimidos revestidos de coloração branca, formato circular e de faces convexas.

**Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.**

**TODO MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DO ALCANCE DAS CRIANÇAS.**

## 8. POSOLOGIA E MODO DE USAR

Iniciar o tratamento com 2 a 4 comprimidos 3 vezes ao dia (2.400 a 4.800 mg/dia). Após obtenção do efeito desejado, diminuir a dose para 1 a 2 comprimidos 3 vezes ao dia (1.200 a 2.400 mg/dia).

Após 3 meses de tratamento, deve-se reavaliar a necessidade de continuação do mesmo, com base no estado clínico do paciente.

### Populações especiais

#### Pacientes com insuficiência renal

Uma vez que o Nootron é excretado por via renal, a dose deve ser ajustada em casos de insuficiência renal grave, levando-se em consideração o *clearance* de creatinina.

#### Pacientes idosos

As doses devem ser ajustadas especialmente em idosos com função renal comprometida, levando-se em consideração o *clearance* de creatinina.

<i>Clearance</i> de creatinina (mL/min)	Creatinina sérica (mg/dL)	Posologia
60 – 40	1,25 - 1,7	1/2 da dose usual
40 – 20	1,7 - 3	1/4 da dose usual
< 20	> 3	O uso é contraindicado

A segurança e eficácia de Nootron somente são garantidas na administração por via oral.

**Este medicamento não deve ser partido, aberto ou mastigado.**

## 9. REAÇÕES ADVERSAS

	Muito Comum (>10%)	Comum (1% a 10%)	Incomum (0,1% a 1%)	Frequência determinada não
<b>Sintomas Gastrointestinais</b>	Desconforto gástrico	Náusea	Dor abdominal	Vômitos Flatulência Diarreia
<b>Sintomas Neurológicos</b>		Cefaleia	Astenia Sonolência	Piora da epilepsia Tremores Letargia Ataxia
<b>Sintomas Psiquiátricos</b>		Irritabilidade	Depressão	Agitação Ansiedade Alucinação Confusão
<b>Sintomas Otorrinológicos</b>				Tontura Vertigem
<b>Sintomas Dermatológicos</b>				Dermatite Eritema Prurido
<b>Outros</b>		Ganho de peso		Alteração da função hepática

**Em casos de eventos adversos, notifique pelo Sistema VigiMed, disponível no Portal da Anvisa.**

## 10. SUPERDOSE

Todo paciente com suspeita de intoxicação por Nootron deve ser levado imediatamente para um hospital, para que sejam tomadas as medidas de suporte e instituído o tratamento sintomático necessário. Não existe qualquer antídoto conhecido ao piracetam.

Os sinais vitais e estado mental devem ser monitorados, e assim como em outros casos de significativa superdosagem, devem ser solicitados exames de função hepática e hemograma.

Vômitos e sonolência excessiva foram relatados em casos de superdosagem com produtos do mesmo grupo do piracetam. A indução do vômito não é recomendada.

Lavagem gástrica e uso do carvão ativado podem ser úteis. Eventualmente pode-se utilizar a diurese forçada, que pode ser estimulada por via oral ou intravenosa.

**Em caso de intoxicação ligue para 0800 722 6001, se você precisar de mais orientações sobre como proceder.**

## III- DIZERES LEGAIS

MS – 1.0573.0546

Farmacêutica Responsável: Gabriela Mallmann – CRF-SP nº 30.138

Registrado por:

**Aché Laboratórios Farmacêuticos S.A.**  
Av. Brigadeiro Faria Lima, 201 – 20º andar  
São Paulo – SP  
CNPJ 60.659.463/0029-92  
Indústria Brasileira

Fabricado e embalado por:  
**Aché Laboratórios Farmacêuticos S.A.**  
Av. das Nações Unidas, 22.428 – São Paulo - SP

**Ou**

Embalado por:  
**Aché Laboratórios Farmacêuticos S.A.**  
Cabo de Santo Agostinho - PE

**VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA.**



### Histórico de Alterações da Bula

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera a bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data de aprovação	Itens de bula	Versões (VP/VPS)	Apresentações relacionadas
23/02/2021	-	10451 – MEDICAMENTO NOVO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	NA	NA	NA	NA	9. <b>VPS</b> ADVERSAS REAÇÕES	VPS	Comprimidos revestidos 400 mg
22/07/2020	2394356/20-4	10451 – MEDICAMENTO NOVO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	08/07/2020	2192177/20-6	11017- MEDICAMENTO NOVO – Inclusão de Local de Embalagem Primária do Medicamento		<b>VPS</b> III. DIZERES LEGAIS	VP/VPS	Comprimidos revestidos 400 mg
25/03/2019	0262827/19-9	10451 – MEDICAMENTO NOVO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	28/09/2018	0957611/18-8	1440 – MEDICAMENTO NOVO – Solicitação de Transferência de Titularidade de Registro (Incorporação de Empresa)	24/12/2018	<b>VP</b> III – DIZERES LEGAIS <b>VPS</b> 9. REAÇÕES ADVERSAS III – DIZERES LEGAIS	VP/VPS	Comprimidos revestidos 400 mg
14/11/2018	1086751/18-1	10451 – MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	05/01/2015	004140/15-8	1464 MEDICAMENTO NOVO - RENOVAÇÃO DE REGISTRO DE MEDICAMENTO NOVO	27/08/2018	<b>VP</b> PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO? O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO? QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR? DIZERES LEGAIS	VP/VPS	Comprimidos revestidos 400 mg



# achē

mais vida para você

							<b>VPS</b> INDICAÇÕES RESULTADOS DE EFICÁCIA CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS REAÇÕES ADVERSAS DIZERES LEGAIS		
03/10/2014	0822623/14-7	10458 - MEDICAMENTO NOVO - Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	N/A	N/A	N/A	N/A	Inclusão inicial de texto de bula	VP/VPS	Comprimidos revestidos 400 mg

NOOTRON

Aché Laboratórios Farmacêuticos S.A.

Solução oral

300 mg/5 ml

**BULA PARA PROFISSIONAL DE SAÚDE**

Bula de acordo com a Resolução-RDC nº 47/2009

**I- IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO**

**NOOTRON**  
piracetam

**APRESENTAÇÃO**

Solução oral 300 mg/5 ml. Frasco com 110 ml.

**USO ORAL**

**USO ADULTO E PEDIÁTRICO ACIMA DE 6 MESES**

**COMPOSIÇÃO**

Cada 5 ml de solução de Nootron contém:

piracetam.....300 mg.

Excipientes: sacarina sódica diidratada, glicerol, metilparabeno, propilparabeno, propilenoglicol, corante caramelo, essência de cacau, essência de caramelo, essência de coco, silicona, citrato de sódio di-hidratado, ácido cítrico e água purificada.

**II- INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE**

**1. INDICAÇÕES**

**Pacientes adultos**

- Transtornos cognitivos com comprometimento parcial ou global das funções intelectuais, proporcionando melhora da atenção, concentração, memória, vigilância e sociabilidade;
- Vertigens e alterações associadas ao equilíbrio, exceto nas vertigens de origem vasomotora ou psíquica.

**Pacientes pediátricos**

- Dislexia (distúrbio do aprendizado), crises de perda de fôlego, manifestado por cianose e perda de consciência durante a fase expiratória do choro.

**2. RESULTADOS DE EFICÁCIA**

**Transtornos cognitivos**

Uma meta-análise foi realizada utilizando 19 estudos que incluíram pacientes com transtorno cognitivo relacionado à idade ou demência (aproximadamente 1500 participantes). Estudos não publicados também foram incluídos para redução de *bias*. A duração dos estudos variou entre 6 e 52 semanas e as doses de piracetam utilizadas foram de 2,4 a 8 g/dia. Foi demonstrado que mais de 60% dos pacientes que receberam o piracetam apresentaram melhora na escala CGI-C comparados com 30% dos pacientes que receberam placebo.

Em um estudo realizado com 162 participantes com alteração de memória relacionada à idade, os participantes receberam 2,4 g/dia ou 4,8 g/dia de piracetam ou placebo durante 3 meses. A melhora observada nos participantes que utilizaram a dosagem mais alta do piracetam foi significativamente maior que nos participantes que receberam placebo em testes de memória imediata, global e remota. A dosagem mais baixa propiciou uma melhora significativamente superior ao placebo nos testes de memória imediata.

**Vertigem**

Foram incluídos em estudo multicêntrico, duplo-cego, controlado por placebo, 143 pacientes idosos com vertigem de origem central ou periférica com sintomatologia severa o suficiente para comprometer as atividades de vida diárias. Os participantes receberam piracetam 2,4 g/dia ou placebo durante 8 semanas. Nos participantes tratados com piracetam, foi observada melhora significativa na frequência das crises, a duração da incapacidade foi menor, assim como o mal estar entre os episódios e o desequilíbrio. A tolerabilidade ao piracetam foi boa e os eventos adversos relacionados à medicação foram poucos.

Cinquenta pacientes com vertigem de origem periférica ou central foram incluídos em outro estudo e receberam piracetam 2,4 g/dia ou placebo durante 8 semanas. Houve uma melhora significativa da vertigem, da severidade e duração das crises e também do zumbido, nos pacientes que receberam o piracetam em comparação com placebo.

**Dislexia**

Em um estudo, 225 crianças com dislexia, entre 7 e 12 anos de idade receberam 3,3 g/dia de piracetam durante 36 semanas. No final do tratamento, o piracetam melhorou significativamente a leitura, em comparação com placebo, conforme medido pela pontuação total de passagem do Teste Gray de Leitura Oral (alteração média de ajuste a partir do basal: 7,5 e 6,0 para piracetam e placebo, respectivamente,  $p = 0,043$ ) e pela pontuação abrangente do Teste Gilmore de Leitura Oral (alteração média de ajuste a partir do basal: 4,3 e 2,7 para piracetam e placebo, respectivamente,  $p = 0,009$ ).

Um estudo multicêntrico, duplo-cego, controlado por placebo foi realizado com 257 meninos com dislexia que receberam piracetam (3.3g/dia) ou placebo durante 12 semanas. A medicação foi bem tolerada e crianças tratadas com piracetam apresentaram melhora na velocidade de leitura. Uma melhora na memória de curto-prazo seqüencial auditiva foi observada nos sujeitos tratados com piracetam que apresentavam um comprometimento da mesma do início do tratamento.

**Perda de fôlego**

Um estudo prospectivo foi realizado com 52 crianças com o objetivo de determinar a utilidade do piracetam no tratamento profilático das crises de perda de fôlego severas. A dose de piracetam utilizada foi de 50-100 mg/kg/dia durante 3 a 6 meses. Em 81% das crianças foi observado o desaparecimento completo das crises de apneia e em 9% a frequência das crises foi reduzida para menos de 1 crise por mês e sua intensidade foi diminuída. Os pacientes foram avaliados a cada 2-4 semanas e o seguimento continuou até 3 meses após o término do tratamento, não sendo relatado nenhum caso de recaída dos sintomas.

Para avaliar a eficácia do piracetam no tratamento de crises de apneia em crianças, 76 crianças foram incluídas em um estudo randomizado controlado por placebo. A dose administrada de piracetam foi de 40mg/kg/dia por um período de 2 meses. O controle das crises foi observado em

92.35 das crianças que receberam piracetam e em 29.7% das crianças que receberam placebo. Não houve diferença em relação aos eventos adversos entre os dois grupos.

Azam M. et al. Piracetam in severe breath holding spells. *Intl J Psychiatry in Medicine*, 38 (2): 195-201; 2008.  
Di Ianni M. et al. The effects of piracetam in children with dyslexia. *Journal of Clinical Psychopharmacology*, 5: 272-78; 1985.  
Donna MM. Clinical efficacy of piracetam in treatment of breath-holding spells. *Pediatric Neurology*, 18 (1):41-45;1998.  
Haguenauer et al., 1986, apud Oosterveld WJ. The effectiveness of piracetam in vertigo. *Pharmacopsychiatry*, 32: 54-60; 1999.  
Huber W. et al. Piracetam as an adjuvant to language therapy for aphasia: a randomized double-blind placebo-controlled pilot study, *Arch Phys Med Rehabil*, 78:245-50; 1997.  
Israel L, et al. Drug therapy and memory training programs: A double-blind randomized trial of general practice patients with age-associated memory impairment. *Int Psychogeriatr*, 6:155-170; 1994.  
Rosenhall U., et al. Piracetam in patients with chronic vertigo. *Clin Drug Invest*, 11 (5): 251-60; 1996.  
Waegemans T, et al. Clinical efficacy of piracetam in cognitive impairment: A meta-analysis. *Dement Geriatr Cogn Disord*, 13:217-224; 2002.  
Wilsher CR. et al. Piracetam and dyslexia: effects on reading tests, 7(4):230-7; 1987.

### 3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

#### Propriedades farmacodinâmicas

O piracetam é um derivado cíclico do ácido gama-aminobutírico (GABA). No entanto, seu mecanismo de ação parece não estar relacionado exclusivamente às propriedades deste neurotransmissor. O exato mecanismo de ação não está completamente esclarecido e várias hipóteses foram estabelecidas.

Em estudos com animais, foram observados os efeitos do piracetam em facilitar o aprendizado e o armazenamento da memória de informações adquiridas, melhorar a transferência inter-hemisférica de informações através do corpo caloso e proteger o cérebro contra estímulos nocivos físicos ou químicos, incluindo a prevenção da amnésia retrógrada induzida por hipóxia. Uma das hipóteses é que esses efeitos são obtidos através do aumento dos níveis da adenosina trifosfato (ATP) no cérebro, estimulando a transformação do ADP em ATP, tanto em situações de oxigenação normal quanto em hipóxia.

Existem crescentes evidências de que um efeito subjacente seja o de restaurar a fluidez da membrana celular. Estudos demonstraram que o piracetam influencia a fluidez da membrana celular, particularmente quando a mesma já está comprometida, o que é frequentemente observado durante o envelhecimento. Após a incubação com piracetam, houve restauração da fluidez da membrana de células hipocâmpais de pacientes com doença de Alzheimer, o que também foi observado em ratos idosos tratados com piracetam por 8 semanas. A melhora da fluidez da membrana no córtex frontal, hipocampo e estriado observada nestes ratos tratados coincidiu com uma melhora significativa do aprendizado de evitação. Embora dados conclusivos ainda não estejam disponíveis, é possível que as alterações na fluidez da membrana possam explicar, ao menos em parte, muitos dos efeitos descritos do piracetam.

Outra ação que justifica os efeitos benéficos na formação da memória com o uso do piracetam é o aumento da liberação de neurotransmissores em sistemas colinérgicos, dopaminérgicos, serotoninérgicos, noradrenérgicos e glutamatérgicos. A modulação destes sistemas pelo piracetam não é resultante de agonismo ou antagonismo diretos, e sim do aumento do número de receptores pós-sinápticos. O efeito do piracetam em sistemas colinérgicos e glutamatérgicos parece ser particularmente relevante para o seu benefício clínico em transtornos cognitivos, dada a crescente evidência de que a disfunção destes sistemas possa estar relacionada ao declínio cognitivo.

Estudos pré-clínicos demonstraram que o piracetam parece oferecer benefícios neuroprotetores em diversas circunstâncias. O piracetam demonstrou reduzir a incidência de morte de animais após a overdose de barbitúricos e proteger contra alterações morfológicas relacionadas ao uso crônico de álcool. Em ratos tratados com álcool, a administração de piracetam foi associada a uma diminuição na lipofuscina, um marcador de dano da membrana neuronal. A administração de piracetam iniciada 1 hora após lesões corticais e continuada por 3 semanas duas vezes ao dia, reduziu significativamente a extensão do dano isquêmico em relação ao placebo.

Efeitos do piracetam na neuroplasticidade, processo fortemente envolvido na aprendizagem e memória, também foram descritos em estudos com ratos tratados com álcool. O consumo de álcool é associado à perda neuronal, que pode estar exacerbada durante a abstinência. Além de reduzir a perda neuronal relacionada à abstinência, o piracetam demonstrou aumentar o número de sinapses no hipocampo em até 20%, sugerindo que o mesmo promove neuroplasticidade quando os circuitos neuronais são recuperáveis.

Em nível vascular, o piracetam parece reduzir a adesão de eritrócitos ao endotélio vascular, impedir o vasoespasmos e estimular a síntese de prostaciclina, o que contribui para este efeito vascular, uma vez que as prostaciclina apresentam propriedades vasodilatadoras e inibidoras da agregação plaquetária. Desta forma, é possível explicar os efeitos do piracetam observados na microcirculação. Uma melhora do fluxo cerebral foi observada em gatos e humanos hipotensos com isquemia cerebral aguda após o tratamento com piracetam. Além disso, o piracetam também parece influenciar a microcirculação em nível periférico. O fluxo sanguíneo renal foi significativamente aumentado em ratos com lesões isquêmicas renais em um estudo experimental, e o fluxo sanguíneo na cóclea de cobaias foi aumentado sem alteração marcante na pressão sanguínea em outro estudo.

#### Propriedades farmacocinéticas

Quando administrado por via oral, é completa e rapidamente absorvido pelo sistema gastrointestinal, atingindo nível sanguíneo máximo em 30 a 45 minutos e no líquido cefalorraquidiano após 2 a 8 horas. O piracetam não se liga às proteínas plasmáticas, concentra-se no córtex cerebral, difunde-se para todos os tecidos e atravessa a barreira hematoencefálica, a placenta e as membranas utilizadas na diálise renal.

É eliminado principalmente pela urina, sem ser metabolizado, em 30 horas, fato este que deve ser levado em consideração em pacientes com insuficiência renal; cerca de 1 a 2% é encontrado nas fezes. A meia-vida, que depende da função renal, é de 4 a 5 horas em pacientes saudáveis, jovens e adultos; em pacientes com insuficiência renal grave e irreversível, a meia-vida é de 48 a 50 horas, fato este que deve ser levado em consideração quando da utilização do piracetam em doentes renais.

O efeito do piracetam é geralmente alcançado após 6 a 12 semanas de tratamento.

### 4. CONTRAINDICAÇÕES

Nootron é contraindicado em pacientes com hipersensibilidade ao piracetam ou aos outros componentes de sua fórmula. Também é contraindicado em pacientes com hipersensibilidade a derivados de pirrolidona.

Nootron é contraindicado também em pacientes portadores de coreia de Huntington, pois pode piorar os movimentos coreicos.

Em pacientes com insuficiência renal, o uso de Nootron é contraindicado caso o *clearance* de creatinina seja < 20 mL/min e/ou a creatinina sérica seja > 3 mg/dL.

**Este medicamento é contraindicado para menores de 6 meses de idade.**

**Gravidez e lactação**

Não há estudos clínicos publicados que abordem o potencial de malformações fetais de Nootron e, portanto, seu uso durante a gravidez deve ser evitado.

Este medicamento é contraindicado no primeiro trimestre da gravidez.

Sabe-se que o piracetam atravessa a barreira placentária e é excretado no leite materno e, portanto, seu uso durante a amamentação é desaconselhado.

**5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES**

Nootron deve ser administrado com cautela em pessoas que fazem uso de varfarina. O tempo de protrombina desses pacientes deve ser rigorosamente monitorizado e pode ser necessário o ajuste da dose do anticoagulante.

**Populações especiais**

**Pacientes com insuficiência renal**

Na insuficiência renal grave, desaconselha-se a utilização de doses elevadas ou em curtos intervalos de tempo, desde que o paciente não esteja em tratamento dialítico. Devido à eliminação renal do piracetam, em pacientes com insuficiência renal o aumento da meia-vida é inversamente proporcional ao *clearance* de creatinina, fato que deve ser levado em consideração na definição da dose do medicamento a ser utilizada (vide "POSOLOGIA E MODO DE USAR").

**Pacientes idosos**

Foi relatado um aumento da meia-vida de eliminação em pacientes idosos com múltiplas doenças em relação a jovens ou idosos saudáveis. As doses devem ser ajustadas especialmente em idosos com função renal comprometida, levando-se em consideração o *clearance* de creatinina.

**Capacidade de dirigir veículos e operar máquinas**

Pacientes que apresentarem tonturas, sonolência ou outros distúrbios do sistema nervoso central que possam comprometer sua habilidade de dirigir veículos ou operar máquinas devem ser advertidos para não realizar estas atividades.

**Categoria de risco na gravidez: B.**

**Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista.**

**6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS**

**Interação medicamento-medicamento**

**Medicamento:** varfarina

**Efeito da interação:** a administração concomitante de piracetam e varfarina pode resultar em um significativo aumento no tempo de protrombina com potencial para hemorragias.

**Gravidade:** Moderada

**Medicamento:** acenocumarol

**Efeito da interação:** em um estudo publicado simples-cego envolvendo pacientes com trombose venosa recorrente severa, 9,6 g/dia de piracetam não modificaram a dose de acenocumarol necessária para alcançar RNI 2,5 – 3, 5, porém comparado com os efeitos do acenocumarol em monoterapia, a adição de 9,6 g/dia de piracetam reduziu significativamente a agregação plaquetária, a liberação de beta-tromboglobulina, os níveis de fibrinogênio e os fatores de von Willebrand (VIII: C; VIII: vW: Ag; VIII: vW: RCo) e a viscosidade total do sangue e do plasma.

**Gravidade:** Moderada

**Medicamento:** hormônios tireoideanos (T3 + T4)

**Efeito da interação:** relatou-se confusão, irritabilidade e alteração do sono durante tratamento concomitante com hormônios tireoideanos (T3 + T4).

**Gravidade:** Moderada

**7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO**

Desde que respeitados os cuidados de armazenamento, o medicamento apresenta uma validade de 24 meses a contar da data de sua fabricação. Conservar em temperatura ambiente (entre 15 e 30 °C). Proteger da luz.

**Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.**

**Não use medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.**

**Características físicas e organolépticas:** líquido límpido de coloração castanha.

**Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.**

**TODO MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DO ALCANCE DAS CRIANÇAS.**

## 8. POSOLOGIA E MODO DE USAR

No tratamento de doença na fase crônica, a administração deve ser oral; neste caso, o efeito medicamentoso é geralmente alcançado após 6 a 12 semanas de tratamento. Após 3 meses de tratamento, deve-se reavaliar a necessidade de continuação do mesmo, na dependência do estado clínico do paciente.

### Pacientes adultos

Iniciar o tratamento com 40 mL a 80 mL/dia divididos em 3 vezes ao dia (2.400 a 4.800 mg/dia). Após obtenção do efeito desejado, diminuir a dose para 20 mL a 40 mL/dia divididos em 2 a 3 vezes ao dia (1.200 a 2.400 mg/dia).

### Pacientes pediátricos

Em crianças de 6 meses a 5 anos com diagnóstico de perda de fôlego, administrar 50 mg por Kg de peso por dia, dividindo-se esta dose em 3 administrações.

No tratamento da dislexia em crianças de 8 a 13 anos de idade, a dose recomendada é de 55 mL/dia (3.300 mg/dia) dividido em duas tomadas.

### Pacientes com insuficiência renal

Uma vez que o Nootron é excretado por via renal, a dose deve ser ajustada em casos de insuficiência renal grave, levando-se em consideração o *clearance* de creatinina.

<i>Clearance</i> de creatinina (mL/min)	Creatinina sérica (mg/dL)	Posologia
60 - 40	1,25 - 1,7	1/2 da dose usual
40 - 20	1,7 - 3	1/4 da dose usual
< 20	> 3	O uso é contra-indicado

A segurança e eficácia de Nootron somente são garantidas na administração por via oral.

## 9. REAÇÕES ADVERSAS

	Muito Comum (>10%)	Comum (1% a 10%)	Incomum (0,1% a 1%)	Frequência não determinada
<b>Sintomas Gastrointestinais</b>	Desconforto gástrico	Náusea	Dor abdominal	Vômitos Flatulência Diarreia
<b>Sintomas Neurológicos</b>		Cefaleia	Astenia Sonolência	Piora da epilepsia Tremores Letargia Ataxia
<b>Sintomas Psiquiátricos</b>		Irritabilidade	Depressão	Agitação Ansiedade Alucinação Confusão
<b>Sintomas Otorrinológicos</b>				Tontura Vertigem
<b>Sintomas Dermatológicos</b>				Dermatite Eritema Prurido
<b>Outros</b>		Ganho de peso		Alteração da função hepática

Em casos de eventos adversos, notifique pelo Sistema **VigiMed**, disponível no Portal da Anvisa.

#### 10. SUPERDOSE

Todo paciente com suspeita de intoxicação por Nootron deve ser levado imediatamente para um hospital, para que sejam tomadas as medidas de suporte e instituído o tratamento sintomático necessário. Não existe qualquer antídoto conhecido ao piracetam.

Os sinais vitais e estado mental devem ser monitorados, e assim como em outros casos de significativa superdosagem, devem ser solicitados exames de função hepática e hemograma.

Vômitos e sonolência excessiva foram relatados em casos de superdosagem com produtos do mesmo grupo do piracetam. A indução do vômito não é recomendada.

Lavagem gástrica e uso do carvão ativado podem ser úteis. Eventualmente pode-se utilizar a diurese forçada, que pode ser estimulada por via oral ou intravenosa.

**Em caso de intoxicação ligue para 0800 722 6001, se você precisar de mais orientações sobre como proceder.**

#### III- DIZERES LEGAIS

MS – 1.0573.0546.

Farmacêutica Responsável: Gabriela Mallmann – CRF-SP nº 30.138

Registrado por:

**Aché Laboratórios Farmacêuticos S.A.**  
Av. Brigadeiro Faria Lima, 201 – 20º andar  
São Paulo – SP  
CNPJ 60.659.463/0029-92  
Indústria Brasileira

Fabricado por:

**Aché Laboratórios Farmacêuticos S.A.**  
Guarulhos – SP

**VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA.**



Histórico de Alterações da Bula

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera a bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data de aprovação	Itens de bula	Versões (VP/VPS)	Apresentações relacionadas
23/02/2021	-	10451 – MEDICAMENTO NOVO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – publicação no bulário -RDC 60/12	NA	NA	NA	NA	9. <b>VPS</b> REAÇÕES ADVERSAS	VPS	Solução oral 300 mg/5 ml
25/03/2019	0262827/19-9	10451 – MEDICAMENTO NOVO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	28/09/2018	0957611/18-8	1440 – MEDICAMENTO NOVO – Solicitação de Transferência de Titularidade de Registro (Incorporação de Empresa)	24/12/2018	<b>VP</b> APRESENTAÇÕES III – DIZERES LEGAIS <b>VPS</b> APRESENTAÇÕES 9. REAÇÕES ADVERSAS III – DIZERES LEGAIS	VP/VPS	Solução oral 300 mg/5 ml
14/11/2018	1086751/18-1	10451 – MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	05/01/2015	004140/15-8	1464 MEDICAMENTO NOVO - RENOVAÇÃO DE REGISTRO DE MEDICAMENTO NOVO	27/08/2018	<b>VP</b> PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO? O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO? QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR? DIZERES LEGAIS <b>VPS</b> INDICAÇÕES RESULTADOS DE EFICÁCIA CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS REAÇÕES ADVERSAS DIZERES LEGAIS	VP/VPS	Solução oral 300 mg/5 ml



03/10/2014	0822623/14-7	10458 - MEDICAMENTO NOVO - Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	N/A	N/A	N/A	N/A	Inclusão inicial de texto de bula	VP/VPS	Solução oral 300 mg/5 ml
------------	--------------	--	-----	-----	-----	-----	--------------------------------------	--------	-----------------------------