

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

ИНСТРУКЦИЯ

по применению лекарственного препарата для медицинского применения

ПИРАЦЕТАМ**Регистрационный номер:****Торговое название препарата:** Пирацетам**Международное непатентованное название:** Пирацетам**Химическое название:** 2-(2-Оксо-1-пирролидинил) ацетамид**Лекарственная форма:** Капсулы**Состав на 1 капсулу:***Активное вещество:* пирацетам (в пересчете на 100 % вещество) – 400 мг.*Вспомогательные вещества:* кальция стеарат - 4,3 мг, магния гидроксикарбонат - до массы содержимого капсулы 430 мг.*Состав твердой желатиновой капсулы:* желатин - 61,289 мг, глицерол - 0,193 мг, вода очищенная - 10,585 мг, метилпарагидроксибензоат - 0,268 мг, пропилпарагидроксибензоат - 0,067 мг, натрий лаурилсульфат - 0,049 мг, краситель хинолиновый желтый Е-104 - 0,042 мг, краситель солнечный закат желтый Е-110 - 0,01 мг, титана диоксид Е-171 - 0,497 мг.**Описание:** Твердые желатиновые капсулы № 1 желтого цвета. Содержимое капсул - порошок белого или почти белого цвета.**Фармакотерапевтическая группа:** Ноотропное средство.**Код АТХ:** N06BX03**Фармакологические свойства***Фармакодинамика.*

Пирацетам – ноотропное средство, оказывает действие на центральную нервную систему различными путями: модифицирует нейротрансмиссию в головном мозге; улучшает условия, способствующие нейрональной пластич-

ности; улучшает микроциркуляцию, воздействуя на реологические характеристики крови и не вызывая вазодилатацию. Применение пирацетама у пациентов с церебральной дисфункцией повышает концентрацию внимания и улучшает когнитивные функции, что сопровождается изменениями на электроэнцефалограмме (повышением α и β активности, снижение δ активности). Способствует восстановлению когнитивных функций вследствие различных нарушений, таких как гипоксия, интоксикация или электросудорожная терапия.

Пирацетам показан для лечения кортикальной миоклонии как в качестве монотерапии, так и в составе комплексной терапии.

Уменьшает продолжительность вызванного вестибулярного нейронита.

Пирацетам ингибирует повышенную агрегацию активированных тромбоцитов и, в случае патологической ригидности эритроцитов, улучшает их деформируемость и способность к фильтрации.

Фармакокинетика.

Абсорбция

После приема внутрь пирацетам быстро и практически полностью абсорбируется из желудочно-кишечного тракта. Биодоступность составляет около 100 %.

После однократного приема пирацетама в дозе 2 г максимальная концентрация (C_{max}) достигается за 30 мин и составляет 40-60 мкг/мл, через 2-8 ч обнаруживается в спинномозговой жидкости.

Распределение

Объем распределения (V_d) составляет около 0,6 л/кг. Не связывается с белками плазмы. Пирацетам проникает через гематоэнцефалический и плацентарный барьеры, а также гемодиализные мембраны. В исследовании на животных обнаружено, что пирацетам избирательно накапливается в тканях коры головного мозга, преимущественно в лобных, теменных и затылочных долях, в мозжечке и базальных ядрах.

Метаболизм

Не метаболизируется.

Выведение

Период полувыведения из крови ($T_{1/2}$) составляет 4-5 ч и 8,5 ч - из спинно-мозговой жидкости. $T_{1/2}$ удлиняется при почечной недостаточности.

Выводится в неизменном виде почками. Экскреция почками почти полная (>95%) в течение 30 ч.

Общий клиренс пирацетама у здоровых добровольцев составляет 86 мл/мин.

Показания к применению

Симптоматическое лечение интеллектуально-мнестических нарушений при отсутствии установленного диагноза деменции. Уменьшение проявлений кортикальной миоклонии у чувствительных к пирацетаму пациентов как в качестве монотерапии, так и в составе комплексной терапии (в целях определения чувствительности к пирацетаму в конкретном случае может быть проведен пробный курс лечения).

Противопоказания

Индивидуальная непереносимость пирацетама или производных пирролидона, а также других компонентов лекарственного средства; хорей Гентингтона; геморрагический инсульт; терминальная стадия хронической почечной недостаточности; беременность, период кормления грудью.

С осторожностью

Нарушение гемостаза, обширные хирургические вмешательства, тяжелое кровотечение, хроническая почечная недостаточность (КК - 20-80 мл/мин).

Применение при беременности и в период лактации

Беременность

Достаточные данные о применении пирацетама во время беременности отсутствуют. Исследования на животных не показали прямого или опосредованного влияния на беременность, развитие эмбриона/плода, роды или постнатальное развитие.

Пирацетам проникает через плацентарный барьер. Плазменная концентрация пирацетама у новорожденных достигает 70-90 % от таковой у матери. Пира-

цетам следует назначать во время беременности лишь в исключительных случаях, если польза для матери превышает потенциальный риск для плода, а клиническое состояние беременной требует лечения пирацетамом.

Кормление грудью

Пирацетам проникает в грудное молоко. Пирацетам не следует применять в период кормления грудью или следует прекратить грудное вскармливание при лечении пирацетамом. При принятии решения о необходимости отмены грудного вскармливания или отказа от лечения пирацетамом следует соотнести пользу грудного вскармливания для ребенка и пользу терапии для женщины.

Способ применения и дозы

Внутрь. Капсулы проглатывают, не разжевывая, запивая водой. Во время приема пищи или натошак.

При расстройствах памяти, интеллектуальных нарушениях:

По 2,4-4,8 г/сут в несколько приемов в течение первых нескольких недель, затем переходят на поддерживающую терапию 2,4 г/сут в 2-3 приема, возможен прием 1,2 г/сут.

Лечение кортикальной миоклонии:

Лечение начинают с 7,2 г в сутки, повышая ее на 4,8 г каждые 3-4 дня вплоть до 24 г, разделенных на 2-3 введения. Дозу остальных препаратов для лечения миоклонии не изменяют. В дальнейшем по результатам лечения, необходимо, по возможности, снизить дозу других лекарственных препаратов для лечения миоклонии. После начала лечения пирацетамом лечение продолжают, пока сохраняются симптомы заболевания. У пациентов с острым эпизодом течение заболевания со временем может измениться, поэтому каждые 6 месяцев следует предпринимать попытки по снижению дозы или отмене препарата. Во избежание внезапного рецидива дозу снижают на 1,2 г каждые 2 дня (в целях предотвращения возможности внезапного рецидива судорог при синдроме Ланса-Адамса – каждые 3-4 дня).

При невозможности перорального приема препарат вводят внутривенно в той же дозе.

Пожилые пациенты

Пожилым пациентам с почечной недостаточностью следует проводить коррекцию дозы (см. ниже «Почечная недостаточность»). При длительном лечении в целях определения необходимости коррекции дозы следует регулярно проводить оценку клиренса креатинина.

Почечная недостаточность

Пирацетам выводится почти исключительно почками, при лечении пациентов с почечной недостаточностью или требующих контроля функции почек следует соблюдать осторожность.

Период полувыведения увеличивается прямо пропорционально ухудшению функции почек и клиренса креатинина; это также справедливо в отношении пожилых, у которых экскреция креатинина зависит от возраста.

Дозу следует корректировать в зависимости от клиренса креатинина (КК). Клиренс креатинина для мужчин можно рассчитать, исходя из концентрации сывороточного креатинина ($K_{\text{сыворот}}$), по следующей формуле:

$$КК \text{ (мл/мин)} = \frac{[140 - \text{возраст (годы)}] \times \text{масса тела (кг)}}{72 \times K_{\text{сыворот}} \text{ (мг/мл)}}$$

Клиренс креатинина для женщин можно рассчитать, умножив полученное значение на коэффициент 0,85.

Функция почек	КК (мл/мин)	Режим дозирования
Норма	>80	Стандартная доза в 2-4 приема
Легкая почечная недостаточность	50-79	$\frac{2}{3}$ стандартной дозы в 2-3 приема
Средняя почечная недостаточность	30-49	$\frac{1}{3}$ стандартной дозы в 2 приема
Тяжелая почечная недостаточность	<30	$\frac{1}{6}$ стандартной дозы, однократно
Терминальная почечная недостаточность	-	Противопоказано

Печеночная недостаточность

Пациенты с изолированным нарушением функции печени в коррекции дозы не нуждаются. Пациентам с нарушением функции и почек, и печени дозирование осуществляется по схеме (см. выше «Почечная недостаточность»).

Побочное действие

Перечисленные ниже нежелательные лекарственные реакции выявлены в клинических исследованиях и по результатам пострегистрационного наблюдения и сгруппированы по системно-органным классам. Градация частоты определяется следующим образом:

очень часто ($\geq 1/10$), часто ($\geq 1/100$ до $< 1/10$), нечасто ($\geq 1/1000$ до $< 1/100$), редко ($\geq 1/10000$ до $< 1/1000$), очень редко ($< 1/10000$) и частота неизвестна (невозможно оценить на основании имеющихся данных клинических исследований).

Со стороны крови и лимфатической системы:

Частота неизвестна: кровоточивость.

Со стороны иммунной системы:

Частота неизвестна: анафилактоидные реакции, гиперчувствительность.

Со стороны психики:

Часто: нервозность.

Нечасто: депрессия.

Частота неизвестна: агитация, тревога, спутанность сознания, галлюцинации.

Со стороны нервной системы:

Часто: гиперактивность.

Нечасто: сонливость.

Частота неизвестна: атаксия, нарушения равновесия, обострение течения эпилепсии, головная боль, бессонница, тремор.

Со стороны органа слуха и лабиринта:

Частота неизвестна: вертиго.

Со стороны сосудов:

Редко: тромбоз, артериальная гипотензия (только при парентеральном введении).

Со стороны пищеварительной системы:

Частота неизвестна: абдоминальная боль (в т.ч. в верхних отделах), тошнота, рвота, диарея.

Со стороны кожи и подкожных тканей:

Частота неизвестна: ангионевротический отек, дерматит, зуд, крапивница.

Со стороны репродуктивной системы:

Частота неизвестна: усиление сексуального влечения.

Общие нарушения и расстройства в месте введения:

Нечасто: астения.

Редко: боль в месте введения, лихорадка (только при парентеральном введении).

Лабораторно-инструментальные данные:

Часто: увеличение массы тела.

Передозировка

Симптомы: абдоминальная боль, диарея с примесью крови.

Описан случай, когда после приема парацетама в дозе 75 г/день у пациента развилась диарея с кровью, сопровождавшаяся болью в животе, что было объяснено эффектом значительного количества сорбита.

Лечение: индукция рвоты, промывание желудка, симптоматическая терапия, гемодиализ (эффективность 50-60 %). Специфического антидота нет.

Взаимодействие с другими лекарственными препаратами*Гормоны щитовидной железы*

При одновременном применении парацетама и экстракта щитовидной железы (трийодтиронин + тироксин) отмечались спутанность сознания, раздражительность и нарушение сна.

Аценокумарол

Согласно опубликованному слепому клиническому исследованию у пациен-

тов с рецидивирующим венозным тромбозом, пирацетам в дозе 9,6 г/сутки не влияет на дозу аценокумарола, необходимую для достижения международного нормализованного отношения, равного 2,5-3,5, но по сравнению с эффектами одного лишь аценокумарола, добавление пирацетама в дозе 9,6 г/сут значительно снижает агрегацию тромбоцитов, высвобождение β -тромбоглобина, концентрацию фибриногена и фактора Виллебранда (VIII: C; VIII: vW: Ag; VIII: vW: RCo), а также вязкость цельной крови и плазмы.

Фармакокинетические взаимодействия

Возможность изменения фармакокинетики пирацетама под влиянием других лекарственных препаратов низкая, поскольку 90% пирацетама выводится в неизменном виде с мочой.

В концентрациях 142, 426 и 1422 мг/мл пирацетам не ингибирует изоферменты цитохрома P450 (CYP 1A2, 2B6, 2C8, 2C9, 2C19, 2D6, 2E1 и 4A9/11) *in vitro*.

В концентрации 1422 мг/мл наблюдалось минимальное ингибирование изофермента CYP 2A6 (21%) и 3A4/5 (11%). Однако значения константы ингибирования (K_i), вероятно, выходят далеко за пределы концентрации 1422 мг/мл. Таким образом, метаболические взаимодействия пирацетама с другими препаратами маловероятны.

Противосудорожные средства

Прием пирацетама в дозе 20 г/сутки на протяжении 4 недель у пациентов с эпилепсией, принимавших постоянные дозы противоэпилептических препаратов (карбамазепин, фенитоин, фенобарбитал и вальпроевая кислота), не изменял их максимальную и минимальную концентрацию. *Алкоголь*

Одновременный прием с алкоголем не влиял на концентрацию пирацетама в плазме; при приеме 1,6 г пирацетама концентрация этанола в плазме не менялась.

Фармацевтическая совместимость

Сведения о фармацевтической совместимости отсутствуют.

Особые указания

Влияние на агрегацию тромбоцитов

Вследствие антиагрегантного эффекта (см. раздел «Фармакодинамика»), пациентам следует назначать с осторожностью пациентам с тяжелыми геморрагическими нарушениями, риском кровотечений (например, при язве желудка), нарушениями гемостаза, у пациентов с хирургическими вмешательствами, включая стоматологические вмешательства, у пациентов, принимающих антикоагулянты и антиагреганты, в т.ч. низкие дозы ацетилсалициловой кислоты.

Почечная недостаточность

Поскольку парацетам выводится почками, следует соблюдать осторожность при назначении препарата пациентам с почечной недостаточностью (см. раздел «Способ применения и дозы»).

Пожилые пациенты

При длительном лечении пожилых пациентов необходим регулярный контроль клиренса креатинина, поскольку может потребоваться коррекция дозы.

Отмена терапии

При лечении кортикальной миоклонии следует избегать резкого прерывания лечения, поскольку это может вызвать возобновление приступов.

Проникает через фильтрующие мембраны аппаратов для гемодиализа.

Влияние на способность к управлению транспортом и потенциально опасными механизмами

Учитывая профиль нежелательных реакций, в период лечения необходимо соблюдать осторожность при управлении транспортными средствами, работе с механизмами и занятиях другими потенциально опасными видами деятельности, требующими повышенной концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций.

Форма выпуска

Капсулы 400 мг.

По 10 капсул в контурную ячейковую упаковку из пленки поливинилхлорид-

ной и фольги алюминиевой.

По 3 контурные ячейковые упаковки вместе с инструкцией по применению помещают в пачку из картона.

Условия хранения

Хранить в сухом, защищенном от света месте при температуре не выше 25 °С.

Хранить в недоступном для детей месте.

Срок годности

3 года.

Не использовать по истечении срока годности, указанного на упаковке.

Условия отпуска из аптек

По рецепту врача.

Владелец регистрационного удостоверения

РУП «Белмедпрепараты», Республика Беларусь.

Юридический адрес и адрес для принятия претензий:

РУП «Белмедпрепараты», Республика Беларусь,

220007 г. Минск, ул. Фабрициуса, 30,

тел./факс: (+375 17) 220 37 16, e-mail: medic@belmedpreparaty.com.

Производитель

РУП «Белмедпрепараты», Республика Беларусь.

Заместитель генерального директора
по качеству
РУП «Белмедпрепараты»



С.В. Шляхтин

С.В. ШЛЯХТИН

