

**ИНСТРУКЦИЯ
ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА
ПИРАЦЕТАМ**

Регистрационный номер: ЛСР-000133/08

Торговое наименование: Пирацетам

Международное непатентованное наименование: пирацетам

Лекарственная форма: раствор для внутривенного и внутримышечного введения

Состав: В 1 мл раствора содержит действующее вещество: пирацетам – 200 мг, вспомогательные вещества: натрия ацетата тригидрат – 1 мг; уксусная кислота разведённая 30 % - до pH 5,8; вода для инъекций - до 1 мл.

Описание: прозрачная бесцветная или слегка желтоватая жидкость.

Фармакотерапевтическая группа: ноотропное средство

Код АТХ: N06BX03

Фармакологические свойства

Фармакодинамика

Пирацетам – ноотропный препарат, который оказывает действие на центральную нервную систему различными путями: модифицирует нейротрансмиссию в головном мозге, улучшает метаболические условия, способствующие нейрональной пластичности и 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 проявляется значительными изменениями на электроэнцефалограмме (повышением α и β активности, снижением δ активности).

Пирацетам способствует восстановлению когнитивных способностей после различных церебральных повреждений вследствие гипоксии, интоксикации или электросудорожной терапии.

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

Пирацетам уменьшает длительность спровоцированного вестибулярного нейронита.

Пирацетам ингибитирует повышенную агрегацию активированных тромбоцитов и, в случае

патологической ригидности эритроцитов, улучшает их деформируемость и способность к фильтрации.

Фармакокинетика

Распределение

Каждый объем распределения (V_d) составляет около 0,6 л/кг. Не связывается с белками плазмы крови. Пирацетам проникает через гематоэнцефалический и плацентарный барьеры, а также гемодиализные мембранны. При 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

Пирацетам не метаболизируется.

Выведение

Пирацетам выводится в неизмененном виде почками. Экскреция почками почти (> 95 %) в течение 30 ч. Общий клиренс пирацетами у здоровых добровольцев составляет 86 мл/мин. Период полувыведения из плазмы крови составляет 4-5 ч и 8,5 ч – из спинномозговой жидкости. Период полувыведения удлиняется при почечной недостаточности.

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

- Гиперчувствительность к пирацетаму или другим производным пирролидона, а также другим компонентам препарата.
- Хорея Гентингтона.
- Острое нарушение мозгового кровообращения (геморрагический инсульт).
- Терминальная стадия хронической почечной недостаточности.
- Детский возраст до 18 лет.

С осторожностью

Пациентам с тяжелыми геморрагическими нарушениями, риском кровотечений (например, при язве желудка), нарушениями гемостаза, геморрагическими цереброваскулярными нарушениями в анамнезе, у пациентов с хирургическими

вмешательствами, включая стоматологические вмешательства, у пациентов, принимающих антикоагулянты и антиагреганты, в т. ч. низкие дозы ацетилсалициловой кислоты. Следует соблюдать осторожность при назначении пациентам с почечной недостаточностью.

Применение при беременности и в период грудного вскармливания

Беременность

Достаточные данные о применении пиразетама во время беременности отсутствуют.

Исследования на животных не показали прямого или опосредованного влияния на беременность, развитие эмбриона/плода, роды или постнатальное развитие. Пиразетам проникает через плацентарный барьер. Плазменная концентрация пиразетама у новорожденных достигает 70-90 % от таковой у матери. Пиразетам следует применять во время беременности лишь в исключительных случаях, если польза для матери превышает потенциальный риск для плода, а клиническое состояние беременной требует лечения пиразетамом.

Период грудного вскармливания

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

Способ применения и дозы

Парентеральное введение пиразетама назначается при невозможности применения пероральных форм препарата (бессознательном состоянии, затруднении глотания).

Предпочтительным является внутривенное введение.

Внутривенная инфузия суточной дозы выполняется через катетер с постоянной скоростью на протяжении 24 часов в сутки (например, в начальной стадии лечения тяжелой миоклонии).

Предварительно препарат разводят в одном из совместимых инфузионных растворов: декстрозы 5 %, 10 % или 20 %; фруктозы 5 %, 10 % или 20 %; натрия хлорида 0,9 %; декстрана 40 10 % (в растворе натрия хлорида 0,9 %); растворе Рингера; растворе маннитола 20 %.

Общий объем раствора, предназначенный для введения, определяется с учетом клинических показаний и состояния пациента.

Болюсное внутривенное введение выполняется в течение не менее 2 минут, суточная доза при этом распределяется на несколько введений (2-4) с равномерными интервалами так,

чтобы доза на одно введение не превышала 15 мл.

У пациентов, получающих пролонгированную терапию и имеющих трудности при внутривенном введении, при появлении возможности рекомендуется перейти на пероральный прием препарата (см. инструкции по медицинскому применению соответствующих форм препарата). Продолжительность лечения определяется врачом в зависимости от заболевания и с учетом динамики симптомов.

При интеллектуально-мнестических нарушениях:

12-24 мл/сутки (2,4-4,8 г/сутки) в 2-4 приема, как назначено врачом индивидуально пациенту.

Лечение кортикальной миоклонии:

Лечение начинают с дозы 36 мл/сутки (7,2 г/сутки), каждые 3-4 дня дозу увеличивают на 24 мл/сутки (4,8 г/сутки) (при использовании формы 1 г/5 мл) до максимальной дозы 120 мл/сутки (24 г/сутки) в 2-3 приема.

Применение других препаратов для лечения миоклонии следует продолжить в той же дозировке. В зависимости от полученного эффекта следует по возможности уменьшать дозу этих препаратов.

После начала лечения пирацетамом терапию продолжают, пока сохраняются симптомы заболевания. У пациентов с острым эпизодом течения 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 6 мл (1,2 г) каждые 2 дня (в целях предотвращения возможности внезапного рецидива судорог при синдроме Ланса-Адамса каждые 3-4 дня).

Дозирование пациентам с нарушением функции почек:

Препарат 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 пациентов, у которых экскреция креатинина зависит от возраста.

Дозу следует корректировать в зависимости от величины клиренса креатинина (КК):

Клиренс креатинина (КК) для мужчин можно рассчитать, исходя из концентрации сывороточного креатинина ($K_{\text{сыворотка}}$), по следующей формуле:

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

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

Таблица 1

Почечная недостаточность	Клиренс креатинина (мл/мин)	Дозирование
Норма	> 80	Обычная доза в 2-4 приема
Легкая	50-79	2/3 обычной дозы в 2-3 приема
Средняя	30-49	1/3 обычной дозы в 2 приема
Тяжелая	< 30	1/6 обычной дозы однократно
Терминальная стадия	—	Противопоказано

Дозирование пожилым пациентам

Пожилым пациентам дозу корректируют при наличии почечной недостаточности, при длительной терапии необходим контроль функционального состояния почек.

Дозирование пациентам с нарушением функции печени.

Пациенты с нарушением функции печени в коррекции дозы не нуждаются. Пациентам с нарушением функций и почек, и печени, дозирование осуществляется по схеме (см. раздел «Дозирование пациентам с нарушением функции почек»).

Побочное действие

Перечисленные ниже нежелательные реакции выявлены в клинических исследованиях и по результатам пострегистрационного наблюдения и сгруппированы по системно-органным классам. Частота определяется следующим образом: очень часто: $\geq 1/10$; часто: $\geq 1/100$, $< 1/10$; нечасто: $\geq 1/1000$, $< 1/100$; редко: $\geq 1/10\ 000$, $< 1/1000$; очень редко: $< 1/10\ 000$; частота неизвестна (невозможно оценить на основании имеющихся данных клинических исследований).

Данные пострегистрационных наблюдений недостаточны для определения частоты нежелательных реакций.

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: ажитация, тревога, галлюцинации, спутанность сознания.

Со стороны нервной системы

Часто: гиперактивность.

Нечасто: сонливость.

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

Со стороны пищеварительной системы

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

Со стороны органов слуха

Частота неизвестна: вертиго.

Со стороны сосудов

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

Со стороны кожи и подкожных тканей

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

Со стороны репродуктивной системы

Частота неизвестна: усиление сексуального влечения.

Общие нарушения и расстройства в месте введения

Нечасто: астения.

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

Лабораторно-инструментальные данные

Часто: увеличение массы тела.

Передозировка

Симптомы

Зарегистрирован единичный случай развития диспептических явлений в виде диареи с кровью и абдоминальной болью при приеме препарата внутрь в суточной дозе 75 г. предположительно из-за большой суммарной дозы сорбитола, который ранее входил в состав раствора для приема внутрь. В настоящем препарате сорбитол отсутствует, однако следует соблюдать осторожность.

Прочие симптомы передозировки не зарегистрированы.

Лечение

В случае значительной передозировки следует промыть желудок или вызвать рвоту.

Рекомендуется проведение симптоматической терапии, которая может включать гемодиализ. Специфического антидота нет. Эффективность гемодиализа для пирацетама составляет 50-60 %.

Взаимодействие с другими лекарственными препаратами

Гормоны щитовидной железы

При одновременном применении пирацетама и экстракта щитовидной железы (трийодтиронин + тироксин) отмечены сообщения о спутанности сознания, раздражительности и нарушении сна.

Аценокумарол

Согласно опубликованному клиническому исследованию у пациентов с рецидивирующими 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/сутки значительно снижает агрегацию тромбоцитов, высвобождение бета-тромбоглобина, концентрацию фибриногена и фактора Виллебранда (VIII: C; VIII: vW: Ag; VIII: vW: RCo), а также вязкость крови и плазмы.

Фармакокинетические взаимодействия

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

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

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

Противосудорожные средства

Прием пирацетама в дозе 20 г/сут на протяжении 4 недель у пациентов с эпилепсией, получавших стабильные дозы противоэпилептических препаратов (карбамазепин, фенитоин, фенобарбитал и вальпроевая кислота), не изменял 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 изменялась.

Фармацевтическая несовместимость

Пирацетам совместим (физико-химическая совместимость) с перфузиями растворов: глюкозы 5 %, 10 %, 20 %, фруктозы 5 %, 10 %, 20 %, натрия хлорида 0,9 %, Дексстран 40 (10 % в 0,9% растворе натрия хлорида), Рингера, Маннитола 20 %, HES

(гидроксиэтилкрахмал) 6 % и 10 %. Была продемонстрирована стабильность данных растворов в течение минимального периода в 24 часа.

Особые указания

Влияние на агрегацию тромбоцитов

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

Почечная недостаточность

Поскольку пирацетам 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 пациентов с кортичальной миоклонией следует избегать резкого прерывания лечения, что может вызвать возобновление приступов.

Натрий

При лечении пациентов, находящихся на гипонатриевой диете, рекомендуется учитывать, что раствор Пирацетама содержит менее 1 ммоль (или приблизительно 23 мг) натрия в 24 г пирацетама.

Пирацетам проникает через фильтрующие мембранны аппаратов для гемодиализа.

Влияние на способность управлять транспортными средствами, механизмами

В период лечения следует соблюдать осторожность при вождении автотранспорта и занятии другими потенциально опасными видами деятельности, требующими повышенной концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций.

Форма выпуска

Раствор для внутривенного и внутримышечного введения 200 мг/мл.

По 5 мл в ампулы нейтрального стекла марки НС-3, 1-го гидролитического класса или УСП-1.

По 5 ампул в контурной ячейковой упаковке из пленки поливинилхлоридной. 1 или 2 контурные ячейковые упаковки вместе с инструкцией по применению помещают в пачку из картона.

Условия хранения

Хранить в защищенном от света месте при температуре не выше 25 °C.

Хранить в недоступном для детей месте.

Срок годности

5 лет. Не использовать по истечении срока годности, указанного на упаковке.

Условия отпуска

Отпускают по рецепту.

Наименование, адрес производителя лекарственного препарата и адрес места производства/Наименование организации, принимающей претензии от потребителей:

Акционерное общество «Органика» (АО «Органика»), Россия, 654034, Кемеровская обл., г. Новокузнецк, шоссе Кузнецкое, д. 3, тел. (3843) 994-222, факс: 994-200, www.organica-nk.ru.

Директор по развитию
АО «Органика»



А.А. Лянгус