МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

МИНЗДРАВ РОССИИ
ЛП-004436-290817
СОГЛАСОВАНО

ИНСТРУКЦИЯ

по медицинскому применению лекарственного препарата

Ноосерк

Регистрационный номер:

Торговое наименование: Ноосерк

Группировочное наименование: Бетагистин + Пирацетам

Лекарственная форма: таблетки, покрытые пленочной оболочкой

Состав на 1 таблетку:

Таблетки с дозировкой 16 мг бетагистина + 800 мг пирацетама:

Действующие вещества: Бетагистина дигидрохлорид 16,00 мг, пирацетам 800,00 мг;

Вспомогательные вещества: целлюлоза микрокристаллическая 75,00 мг, кросповидон 38,00 мг, гипролоза 14,25 мг, магния стеарат 4,75 мг, лимонная кислота 2,00 мг;

Пленочная оболочка: Опадрай розовый 50,00 мг [поливиниловый спирт 40,00 %, титана диоксид 24,77 %, макрогол 20,20 %, тальк 14,80 %, краситель железа оксид красный 0,16 %, краситель железа оксид желтый 0,07 %].

Таблетки с дозировкой 24 мг бетагистина + 800 мг пирацетама:

Действующие вещества: Бетагистина дигидрохлорид 24,00 мг, пирацетам 800,00 мг;

Вспомогательные вещества: целлюлоза микрокристаллическая 66,00 мг, кросповидон 38,00 мг, гипролоза 14,25 мг, магния стеарат 4,75 мг, лимонная кислота 3,00 мг;

Пленочная оболочка: Опадрай розовый [поливиниловый спирт 40,00 %, титана диоксид 22,37 %, макрогол 20,20 %, тальк 14,80 %, краситель железа оксид красный 1,64 %, краситель железа оксид желтый 0,59 %, краситель железа оксид черный 0,40 %].

Описание

Таблетки с дозировкой 16 мг бетагистина + 800 мг пирацетама: Овальные двояковыпуклые таблетки, покрытые пленочной оболочкой светло-розового цвета. На поперечном разрезе ядро таблетки белого или почти белого цвета.

Таблетки с дозировкой 24 мг бетагистина + 800 мг пирацетама: Овальные двояковыпуклые таблетки, покрытые пленочной оболочкой темно-розового цвета. На поперечном разрезе ядро таблетки белого или почти белого цвета.

Фармакотерапевтическая группа: гистамина препарат + ноотропное средство.

Код АТХ: N06BX

Фармакологические свойства

В состав лекарственного препарата Ноосерк входят 2 действующих вещества:

Бетагистин (средство для симптоматической терапии вестибулярного головокружения (вертиго) и/или синдрома Меньера) и *пирацетам* (средство для лечения симптоматических расстройств памяти, интеллектуальных нарушений при отсутствии диагноза деменции).

Фармакодинамика

Бетагистин

Механизм действия бетагистина известен только частично. Существует несколько возможных гипотез, подтвержденных доклиническими и клиническими данными:

- Влияние на гистаминергическую систему.

Частичный агонист H_1-гистаминовых и антагонист H_3-гистаминовых рецепторов вестибулярных ядер центральной нервной системы (ЦНС), обладает незначительной активностью в отношении H_2-рецепторов. Бетагистин увеличивает обмен гистамина и его высвобождение путем блокирования пресинаптических H_3-рецепторов и снижения количества H_3-рецепторов.

- Усиление кровотока кохлеарной области, а также всего головного мозга.

Согласно доклиническим исследованиям бетагистин улучшает кровообращение в сосудистой полоске внутреннего уха за счет расслабления прекапиллярных сфинктеров сосудов внутреннего уха. Также показано, что бетагистин усиливает кровоток головного мозга у человека.

- Облегчение процесса центральной вестибулярной компенсации.

Бетагистин ускоряет восстановление вестибулярной функции у животных после односторонней вестибулярной нейрэктомии, ускоряя и облегчая центральную вестибулярную компенсацию за счет антагонизма с H_3-гистаминовыми рецепторами. Время восстановления после вестибулярной нейрэктомии у человека при лечении бетагистином также уменьшается.

- Возбуждение нейронов в вестибулярных ядрах.

Дозозависимо снижает генерацию потенциалов действия в нейронах латеральных и медиальных вестибулярных ядер.

Фармакодинамические свойства, выявленные на животных, обеспечивают положительный терапевтический эффект бетагистина в вестибулярной системе. Эффективность бетагистина была продемонстрирована у пациентов с вестибулярным головокружением и

синдромом Меньера, что проявлялось уменьшением выраженности и частоты головокружений.

Пирацетам

Пирацетам – ноотропный препарат, который оказывает действие на центральную нервную систему различными путями: модифицирует нейротрансмиссию в головном мозге; улучшает метаболические условия, способствующие нейрональной пластичности; улучшает микроциркуляцию, воздействуя на реологические характеристики крови и не вызывая вазодилатацию.

Как длительное, так и непродолжительное применение пирацетама у пациентов с церебральной дисфункцией повышает концентрацию внимания и улучшает когнитивные функции, что проявляется значительными изменениями на электроэнцефалограмме (повышение α и β активности, снижение δ активности).

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

Пирацетам уменьшает длительность спровоцированного вестибулярного нейронита.

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

Фармакокинетика

Бетагистин

Всасывание

При пероральном приеме бетагистин быстро и практически полностью всасывается в желудочно-кишечном тракте. После всасывания препарат быстро и почти полностью метаболизируется с образованием неактивного метаболита 2-пиридилуксусной кислоты. Концентрация бетагистина в плазме крови очень низкая. Таким образом, фармакокинетические анализы основаны на измерении концентрации метаболита 2-пиридилуксусной кислоты в плазме и моче.

При приеме препарата с пищей максимальная концентрация (C_{max}) препарата ниже, чем при приеме натощак. Однако суммарная абсорбция бетагистина одинакова в обоих случаях, что указывает на то, что прием пищи лишь замедляет всасывание бетагистина.

Распределение

Связывание бетагистина с белками плазмы крови составляет менее 5 %.

Биотрансформация

После всасывания бетагистин быстро и почти полностью метаболизируется с образованием метаболита 2-пиридилуксусной кислоты (которая не обладает фармакологической активностью). C_{max} 2-пиридилуксусной кислоты в плазме крови (или моче) достигается через 1 ч после приема. Период полувыведения ($T_{1/2}$) составляет приблизительно 3,5 ч.

Выведение

2-пиридилуксусная кислота быстро выводится с мочой. При приеме препарата в дозе 8 – 48 мг около 85 % начальной дозы обнаруживается в моче. Выведение бетагистина почками или через кишечник незначительно.

Линейность

Скорость выведения остается постоянной при пероральном приеме 8 – 48 мг препарата, указывая на линейность фармакокинетики бетагистина, и позволяет предположить, что задействованный метаболический путь остается ненасыщенным.

Пирацетам

Всасывание

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

После однократного приема препарата в дозе 2 г C_{max} достигается через 30 мин и составляет 40 – 60 мкг/мл, через 2 – 8 ч пирацетам обнаруживается в спинномозговой жидкости.

Распределение

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 мембраны. 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

Не метаболизируется.

Выведение

$T_{1/2}$ пирацетама из плазмы крови составляет 4 – 5 ч и 8,5 ч из спинномозговой жидкости. $T_{1/2}$ удлиняется при почечной недостаточности.

Выводится в неизмененном виде почками. Экскреция почками почти полная (больше 95 %) в течение 30 ч.

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

Показания к применению

Лекарственный препарат Ноосерк назначается пациентам, уже получающим комбинированную терапию бетагистином и пирацетамом в ранее подобранных дозах для замещения данной комбинированной терапии на Ноосерк при наличии следующих показаний:

- Бетагистин: для симптоматического лечения вестибулярного головокружения (вертиго) и/или синдрома Меньера, характеризующегося следующими основными симптомами:
  - головокружение (сопровождающееся тошнотой/рвотой);
  - снижение слуха (тугоухость);
  - шум в ушах.
- Пирацетам: для симптоматического лечения расстройств памяти, интеллектуально-мнестических нарушений при отсутствии установленного диагноза деменции.

Противопоказания

- Повышенная чувствительность к любому из компонентов препарата, или производным пирролидона;
- Беременность;
- Период лактации (грудное вскармливание);
- Феохромоцитома;
- Хорея Гентингтона;
- Острое нарушение мозгового кровообращения (геморрагический инсульт);
- Средняя, тяжелая и терминальная стадии хронической почечной недостаточности;
- Не рекомендуется для применения у детей в возрасте до 18 лет в связи с отсутствием данных по безопасности и эффективности.

С осторожностью

Пациенты с бронхиальной астмой или язвенной болезнью желудка и/или двенадцатиперстной кишки требуют тщательного наблюдения в период лечения.

Вследствие антиагрегантного эффекта пирацетама, входящего в состав комбинации, лекарственный препарат Ноосерк должен назначаться с осторожностью пациентам с тяжелыми геморрагическими нарушениями, риском кровотечений (например, при язве

желудка), нарушениями гемостаза, геморрагическими цереброваскулярными нарушениями в анамнезе; пациентам с хирургическими вмешательствами, включая стоматологические вмешательства; пациентам, принимающим антикоагулянты и антиагреганты, в том числе низкие дозы ацетилсалициловой кислоты.

Поскольку пирацетам выводится через почки, следует соблюдать осторожность при назначении лекарственного препарата Ноосерк пациентам с почечной недостаточностью. При длительном лечении пожилых пациентов необходим регулярный контроль клиренса креатинина, так как может потребоваться коррекция дозы.

Пирацетам проникает через фильтрующие мембраны аппаратов для гемодиализа.

Применение при беременности и в период грудного вскармливания

Контролируемых исследований применения лекарственного препарата Ноосерк во время беременности не проводилось. Поэтому препарат Ноосерк противопоказан к применению на протяжении всего периода беременности.

Данные о применении препарата Ноосерк у женщин в период лактации отсутствуют, поэтому применение препарата в период грудного вскармливания противопоказано.

Способ применения и дозы

Внутрь, во время приема пищи, запивая жидкостью.

Таблетки с дозировкой 16 мг бетагистина + 800 мг пирацетама: по 1 таблетке три раза в сутки.

Таблетки с дозировкой 24 мг бетагистина + 800 мг пирацетама: по 1 таблетке два раза в сутки.

Дозирование пациентам с нарушением функции почек:

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

Клиренс креатинина для мужчин можно рассчитать по формуле:

$$КК\ (\frac{мл}{мин}) = \frac{(140 - возраст(годы))х\ масса\ тела\ (кг)}{72\ х\ К_{сыворот}(мг/дл)}$$

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

Почечная недостаточность	**КК (мл/мин)**	**Режим дозирования Ноосерка**
Норма	> 80	16 мг бетагистина + 800 мг пирацетама 3 раза в сутки
Легкая	50 – 79	24 мг бетагистина + 800 мг пирацетама 2 раза в сутки
Средняя	30 – 49	Противопоказано
Тяжелая	< 30	Противопоказано
Терминальная стадия	-	Противопоказано

Дозирование пациентам с нарушением функции печени:

Пациенты с нарушением функции печени в коррекции дозы не нуждаются.

Дозирование пациентам с нарушением функции печени и почек:

Пациентам с нарушением функции печени и почек дозирование осуществляется по схеме, приведенной выше (см. раздел «*Дозирование пациентам с нарушением функции почек*»).

Пожилые пациенты

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

Пирацетам проникает через фильтрующие мембраны аппаратов для гемодиализа.

Побочное действие

Для оценки частоты встречаемости нежелательных явлений использовались следующие критерии: очень часто (≥ 1/10) (более 10 %); часто (от ≥ 1/100 до < 1/10) (более 1 %, но менее 10 %), нечасто (от ≥ 1/1000 до < 1/100) (более 0,1 %, но менее 1 %), редко (от ≥ 1/10000 до < 1/1000) (более 0,01 %, но менее 0,1 %), очень редко (< 1/10000) (менее 0,01 %), включая отдельные сообщения.

Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта:

Часто: тошнота и диспепсия.

Нарушения со стороны нервной системы:

Часто: головная боль.

Кроме этих эффектов, выявленных при проведении клинических исследований, в процессе пострегистрационного применения и в научной литературе сообщалось о нижеследующих побочных эффектах. Имеющихся данных недостаточно, чтобы оценить их частоту.

Бетагистин

Нарушения со стороны иммунной системы: реакция гиперчувствительности, в том числе, анафилактическая реакция.

Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта: жалобы легкой степени тяжести со стороны желудочно-кишечного тракта, такие как рвота, желудочно-кишечные боли, вздутие живота. Эти явления могут быть уменьшены при приеме лекарственного препарата Ноосерк во время еды или при снижении дозы.

Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей: реакции гиперчувствительности со стороны кожи и подкожной клетчатки, в особенности ангионевротический отек, зуд и сыпь.

Пирацетам

Нарушения со стороны крови и лимфатической системы:

Частота неизвестна: кровоточивость.

Нарушения со стороны иммунной системы:

Частота неизвестна: анафилактоидные реакции, гиперчувствительность.

Нарушения со стороны обмена веществ и питания:

Часто: увеличение массы тела.

Нарушения психики:

Часто: нервозность;

Нечасто: депрессия;

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

Нарушения со стороны нервной системы:

Часто: гиперактивность;

Нечасто: сонливость;

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

Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта:

Частота неизвестна: тошнота, рвота, диарея, боли в животе (в том числе гастралгия).

Нарушения со стороны органа слуха и лабиринтные нарушения:

Частота неизвестна: вертиго.

Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей:

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

Со стороны репродуктивной системы:

Частота неизвестна: усиление сексуального влечения.

Общие расстройства и нарушения в месте введения:

Нечасто: астения.

Передозировка

Информация о передозировке для лекарственного препарата Ноосерк отсутствует.

Бетагистин

Известно несколько случаев передозировки бетагистина. У некоторых пациентов наблюдались легкие и умеренные симптомы (тошнота, сонливость, боль в животе) после приема препарата в дозах до 640 мг. Более серьезные осложнения (судороги, сердечно-легочные осложнения) наблюдались при преднамеренном приеме повышенных доз бетагистина, особенно в сочетании с передозировкой других лекарственных препаратов.

Лечение: рекомендуется симптоматическое лечение.

Пирацетам

Зарегистрирован единичный случай развития диспептических явлений в виде диареи с кровью и болями в области живота после перорального приема пирацетама внутрь в суточной дозе 75 г. По-видимому, это было связано с употреблением большой суммарной дозы сорбитола, ранее входившего в состав раствора для приема внутрь.

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

Бетагистин

Исследования взаимодействия с другими лекарственными препаратами *in vivo* не проводились. Основываясь на данных исследований *in vitro* можно предположить отсутствие ингибирования активности изоферментов цитохрома Р450 *in vivo*.

Данные изучения *in vitro* показали ингибирование метаболизма бетагистина под действием ингибиторов моноаминоксидазы (МАО), включая МАО типа В (например, селегилин). Следует соблюдать осторожность при одновременном применении бетагистина и ингибиторов МАО (включая МАО-В).

Бетагистин является аналогом гистамина, поэтому связывание бетагистина с блокаторами H_1-гистаминовых рецепторов теоретически может влиять на эффективность одного из этих лекарственных средств.

Пирацетам

Гормоны щитовидной железы

При одновременном применении с гормонами щитовидной железы отмечены сообщения о спутанности сознания, раздражительности и нарушении сна.

Аценокумарол

Согласно опубликованному исследованию, у пациентов с рецидивирующим венозным тромбозом пирацетам в дозе 9,6 г/сут не изменяет дозы аценокумарола, необходимой для достижения международного нормализованного отношения (МНО) 2,5 – 3,5, но по сравнению с эффектами одного лишь аценокумарола, добавление пирацетама в дозе 9,6 г в сутки значительно снижает агрегацию тромбоцитов, высвобождение β-тромбоглобулина, 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 воздействием других лекарственных препаратов низкая, так как 90 % препарата выводится в неизмененном виде с мочой.

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

Для концентрации 1422 мкг/мл наблюдалось минимальное ингибирование CYP 2A6 (21 %) и 3A4/5 (11 %). Однако нормальных значений константы ингибирования (Ki), вероятно, можно достичь при более высокой концентрации. Таким образом, метаболическое взаимодействие пирацетама с другими препаратами маловероятно.

Противосудорожные средства

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

Алкоголь

Совместный прием с алкоголем не влиял на концентрацию пирацетама в сыворотке; концентрация этанола в сыворотке крови не изменялась при приеме 1,6 г пирацетама.

Особые указания

Бетагистин

Бетагистин, входящий в состав лекарственного препарата Ноосерк, может вызывать незначительные нежелательные реакции со стороны желудка, поэтому предпочтительнее принимать таблетки во время еды, что позволяет уменьшить выраженность нежелательных реакций.

Доза лекарственного препарата Ноосерк назначается после ранее подобранных доз отдельных компонентов препарата: бетагистина и пирацетама. При необходимости, доза лекарственного препарата Ноосерк может быть изменена, или предварительно может быть проведен индивидуальный подбор доз отдельных компонентов.

Пирацетам

Влияние на агрегацию тромбоцитов

Вследствие антиагрегантного эффекта (см. раздел «***Фармакодинамика***») пирацетам должен назначаться с осторожностью пациентам с тяжелыми геморрагическими нарушениями, риском кровотечений (например, при язве желудка), нарушениями гемостаза, геморрагическими цереброваскулярными нарушениями в анамнезе; пациентам

с хирургическими вмешательствами, включая стоматологические вмешательства; пациентам, принимающим антикоагулянты и антиагреганты, в том числе низкие дозы ацетилсалициловый кислоты.

Натрий

При лечении пациентов, находящихся на гипонатриевой диете, рекомендуется учитывать, что таблетки пирацетама в дозе 24 г содержат 46 мг натрия.

Почечная недостаточность

Поскольку пирацетам выводится почками, следует соблюдать осторожность при назначении лекарственного препарата Ноосерк пациентам с почечной недостаточностью.

Пожилые пациенты

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

Пирацетам проникает через фильтрующие мембраны аппаратов для гемодиализа.

Влияние на способность управлять транспортными средствами и 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:

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой, 16 мг + 800 мг; 24 мг + 800 мг.

По 28 или 56 таблеток в полиэтиленовый флакон, укупоренный полипропиленовой крышкой с влагопоглотителем. Флакон вместе с инструкцией по применению помещают в пачку из картона.

Условия хранения: В защищенном от света месте при температуре не выше 25 °С. Хранить в недоступном для детей месте.

Срок годности: 2 года. Не использовать по истечении срока годности.

Условия отпуска: Отпускают по рецепту.

Наименование юридического лица, на имя которого выдано РУ:

«Эбботт Продактс Оперейшнз ЭйДжи», Швейцария

Адрес: Хегенхаймерматтвег 127, 4123 Альшвиль, Швейцария.

Организация, уполномоченная держателем регистрационного удостоверения лекарственного препарата на принятие претензий от потребителей:

ООО «Эбботт Лэбораториз»

125171, г. Москва, Ленинградское шоссе, д. 16А, стр. 1

Тел.: +7 (495) 258-42-80

Факс: +7 (495) 258-42-81

abbott-russia@abbott.com

Производитель:

АО «ИИХР», Россия

Адрес: Московская обл., г. Химки, ул. Рабочая, д. 2а, стр. 1Б

Генеральный директор
АО «ИИХР» Д. В. Кравченко