МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

ИНСТРУКЦИЯ
ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА
ТИОЦЕТАМ

Регистрационный номер:

Торговое наименование препарата: ТИОЦЕТАМ

Группировочное наименование: морфолиний-метил-триазолил-тиоацетат + пирацетам

Лекарственная форма: раствор для внутривенного и внутримышечного введения

Состав на 1 мл:

Действующее вещество: пирацетам – 100,0 мг; морфолиний-метил-триазолил-тиоацетат (тиотриазолин)– 25,0 мг;

вспомогательные вещества: вода для инъекций – до 1 мл.

Описание: прозрачная бесцветная или с едва желтоватым оттенком жидкость

Фармакотерапевтическая группа: ноотропное средство

Код АТХ: N06BX

Фармакологические свойства

Фармакодинамика

Тиоцетам относится к группе цереброактивных средств, проявляет ноотропные, противоишемические и антиоксидантные свойства. Фармакологический эффект препарата обусловлен взаимопотенциирующим действием тиотриазолина и пирацетама.

Пирацетам - ноотропное средство, оказывает действие на центральную нервную систему различными путями: модифицирует нейротрансмиссию в головном мозге; улучшает условия, способствующие нейрональной пластичности; улучшает микроциркуляцию, воздействуя на реологические характеристики крови и не вызывая вазодилятацию. Применение пирацетама у пациентов с церебральной дисфункцией повышает концентрацию внимания и улучшает когнитивные функции, что

102670

сопровождается изменениям на электроэнцефалограмме (повышение α и β активности, снижение δ активности). Уменьшает продолжительность вызванного вестибулярного нейронита.

Способствует восстановлению когнитивных функций вследствие различных нарушений, таких как гипоксия, интоксикация или электросудорожная терапия.

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

Тиотриазолин реагирует с активными формами кислорода и липидными радикалами за счет выраженных восстановительных свойств тиоловой группы и предупреждает возникновение активных форм кислорода путем реактивации антирадикальных ферментов: супероксиддисмутазы, каталазы и глутатионпероксидазы. Тиотриазолин блокирует окислительный стресс как на начальных этапах, так и в развернутой стадии. Мембраностабилизирующий эффект также обусловлен именно антиоксидантным эффектом препарата, в результате которого мембраны клеток в большей степени сохраняют свои физико-химические свойства: пластичность, текучесть, проницаемость, сохранение трансмембранного потенциала. Тиотриазолин эффективно влияет на энергетический обмен клеток, снижает их потребность в кислороде, стабилизирует цитоплазматическую мембрану.

Тиоцетам улучшает интегративную и когнитивную деятельность мозга, улучшает процесс обучения, устраняет амнезию, повышает показатели кратковременной и долговременной памяти.

Фармакокинетика

Пирацетам

Распределение

Объем распределения (Vd) 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.

102670

Выведение

Период полувыведения пирацетама из плазмы крови ($T_{1/2}$) составляет 4-5 часов и 8,5 часов из спинномозговой жидкости; период полувыведения удлиняется при почечной недостаточности. Выводится почками в неизмененном виде. Экскреция почками почти полная (>95%) в течение 30 ч.

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

Тиотриазолин

При внутримышечном введении максимальная концентрация тиотриазолина в плазме крови достигается через 0,84 ч, при внутривенном — через 0,1 ч. Связывание с белками крови — не более 10%. Накапливается преимущественно в почках — 31%, а также в большом количестве в толстом кишечнике, сердце, селезенке, меньше всего — в тонком кишечнике и легких (1–2%).

Показания к применению

В комплексной терапии: хронической ишемии головного мозга, в восстановительный период ишемического инсульта (в том числе у пациентов, имеющих недементное когнитивное нарушение), при диабетической энцефалопатии.

Противопоказания

- гиперчувствительность к пирацетаму, производным пирролидона или тиортиазолина, а также к другим компонентам препарата;
- хорея Гентингтона;
- острое нарушение мозгового кровообращения (геморрагический инсульт);
- тяжелая хроническая почечная недостаточность (клиренс креатинина менее 20 мл/мин); острая почечная недостаточность.
- психомоторное возбуждение на момент назначения препарата;
- детский возраст до 18 лет;
- беременность и период лактации.

С осторожностью: хроническая почечная недостаточность (клиренс креатинина 20-80 мл/мин); при нарушениях гемостаза, состояниях, которые могут сопровождаться кровотечениями (язвы желудочно-кишечного тракта); при обширных хирургических вмешательствах (включая стоматологические); при тяжелых кровотечениях;

102670

геморрагический инсульт (в анамнезе). При одновременном применении с антикоагулянтами, тромбоцитарными антиагрегантами (в т.ч. ацетилсалициловой кислотой).

С осторожностью следует применять препарат лицам пожилого возраста с сердечно-сосудистой патологией в связи с тем, что у данной группы пациентов чаще отмечаются побочные реакции.

Применение при беременности и в период грудного вскармливания

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.

Опыт применения препарата Тиоцетам в период беременности отсутствует, поэтому препарат не следует назначать этой категории женщин.

Кормление грудью

Пирацетам проникает в грудное молоко. При необходимости применения препарата в период лактации необходимо на время лечения прекратить грудное вскармливание.

Способ применения и дозы

Препарат вводится внутривенно, внутримышечно только при невозможности его приема внутрь.

При хронических нарушениях мозгового кровообращения и в восстановительный период после ишемического инсульта назначают по 20 - 30 мл препарата, предварительно разведенного в 100 - 150 мл 0,9 % раствора натрия хлорида, и вводят внутривенно капельно 1 раз в сутки. Курс лечения составляет 2 недели, в дальнейшем переходят на таблетированую форму.

При диабетической энцефалопатии назначают по 5 мл внутримышечно 1 раз в сутки на протяжении 10 дней с дальнейшим назначением таблетированой формы.

102670

Побочное действие

Частоту нежелательных явлений на препарат по результатам клинических исследований и по данным постмаркетингового применения установить невозможно, т.к. отмечались лишь отдельные случаи развития нежелательных явлений.

Тиоцетам:

со стороны центральной и периферической нервной системы: головная боль, общая слабость;

со стороны пищеварительного тракта: тошнота, рвота;

со стороны иммунной системы: аллергические реакции, включая высыпания, зуд, крапивницу, ангионевротический отек, анафилактический шок;

со стороны сердечно-сосудистой системы: снижение артериального давления;

со стороны вестибулярной системы: головокружение;

общие нарушения и нарушения в месте введения: гиперемия кожи и зуд в месте введения.

У пациентов возможно развитие побочных реакций, обусловленных отдельными компонентами препарата:

Пирацетам:

по частоте побочные реакции распределены на следующие категории: очень часто (≥1/10); часто (≥1/100, <1/10); нечасто (≥1/1000, <1/100); редко (≥1/10 000 до <1/1000); очень редко (<1/10 000), частота неизвестна (частоту невозможно оценить на основании имеющихся данных).

со стороны нервной системы: нечасто - сонливость, *частота неизвестна* - гиперкинезы атаксия, нарушения равновесия, обострение течения эпилепсии, головная боль, бессонница, тремор;

со стороны психики: часто - нервозность, *нечасто* – депрессия, *частота неизвестна* - ажитация, тревога, спутанность сознания, галлюцинации, сонливость.

со стороны органов слуха и лабиринта: частота неизвестна - вертиго;

со стороны пищеварительной системы: частота неизвестна - абдоминальная боль (в т.ч. в верхних отделах), диарея, тошнота, рвота;

со стороны иммунной системы: частота неизвестна - анафилактоидные реакции, гиперчувствительность;

со стороны кожи и подкожных тканей: частота неизвестна - ангионевротический отек, дерматит, крапивница, зуд;

102670

со стороны репродуктивной системы: частота неизвестна - усиление сексуального влечения;

сосудистые нарушения: редко - гипотензия, тромбофлебит;

со стороны метаболизма и питания: часто - повышение массы тела;

общие нарушения и нарушения в месте введения: нечасто - астения, *редко* - боль в месте введения, лихорадка, *частота неизвестна* - тромбофлебит.

Тиотриазолин:

Данные клинических исследований и пострегистрационных наблюдений недостаточны для определения частоты нежелательных реакций.

У пациентов, преимущественно пожилого возраста, в частности на фоне приема других препаратов описаны случаи:

со стороны иммунной системы, кожи и подкожной клетчатки: реакции гиперчувствительности, в том числе кожные высыпания (уртикарные, папулезные, мелкоточечные, пятнистые), зуд, гиперемия кожи, лихорадка; описаны отдельные случаи крапивницы, ангионевротического отека, анафилактического шока;

со стороны нервной системы: головокружение, шум в ушах;

со стороны сердечно-сосудистой системы: тахикардия, повышение артериального давления;

со стороны желудочно-кишечного тракта: сухость во рту, вздутие живота, тошнота, рвота;

со стороны дыхательной системы: одышка, приступы удушья.

Передозировка

Симптомы: возникновение или усиление выраженности дозозависимых побочных эффектов препарата.

Лечение: отмена препарата, симптоматическая терапия. Эффективность гемодиализа для пирацетама составляет 50–60 %.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами

Тиоцетам нельзя назначать с растворами, имеющими кислую pH.

Взаимодействие тиотриазолина с другими лекарственными средствами не изучалось.

102670

Гормоны щитовидной железы

При одновременном применении пирацетама и препаратов гормонов щитовидной железы отмечались спутанность сознания, раздражительность и нарушение сна.

Аценокумарол

Согласно данным опубликованного клинического исследования у пациентов с рецидивирующим венозным тромбозом пирацетам в дозе 9,6 г/сут 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 около 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) в опытах in vitro. В концентрации 1422 мкг/мл наблюдалось минимальное ингибирование изофермента CYP2A6 (21 %) и 3A4/5 (11 %). Однако значения константы ингибирования (Ki), вероятно, выходят далеко за пределы концентрации 1422 мкг/мл. Таким образом, метаболические взаимодействия пирацетама с другими препаратами маловероятны.

Противосудорожные средства

Прием пирацетама в дозе 20 г/сут на протяжении более 4-х недель у пациентов с эпилепсией, принимавших постоянные дозы противоэпилептических препаратов (карбамазепин, фенитоин, фенобарбитал и вальпроевая кислота), не изменял кривую уровня концентрации этих препаратов и их максимальную 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.

102670

Особые указания

Пожилые пациенты

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

Влияние на способность управлять транспортными средствами и работать с 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

Раствор для внутривенного и внутримышечного введения.

По 5 мл или 10 мл в ампулы из бесцветного прозрачного стекла с кольцом излома зеленого цвета или с точкой излома, или без кольца и точки излома.

По 5 ампул в контурную ячейковую упаковку из пленки поливинилхлоридной. Две контурные ячейковые упаковки вместе с инструкцией по применению и скарификатором ампульным вкладывают в пачку.

Примечание. При использовании ампул с точкой или кольцом излома вкладывание скарификаторов не предусмотрено.

Срок годности

3 года.

Не использовать препарат после истечения срока годности, указанного на упаковке.

Условия хранения

Хранить в оригинальной упаковке при температуре не выше 25 °С.

Хранить в недоступном для детей месте.

Условия отпуска

Отпускают по рецепту.

Наименование и адрес юридического лица, на имя которого выдано регистрационное удостоверение:

«ФАРМАЦЕУТИКАЛ БАЛКАНС»

д.о.о. Нови Бечей,

Куманачки пут бб, Нови Бечей,

Республика Сербия

Производитель:

ПАО «Галичфарм»

Украина, 79024, г. Львов, ул. Опрышковская, 6/8.

тел/факс: (8-10-38-032) 294-99-94.

При упаковке препарата на «ФАРМАЦЕУТИКАЛ БАЛКАНС» д.о.о. Нови Бечей, Республика Сербия:

Упаковано:

«ФАРМАЦЕУТИКАЛ БАЛКАНС» д.о.о. Нови Бечей

Куманачки пут бб, Нови Бечей, Республика Сербия

Тел.: +381 23 775070

+381 23 775072

Организация, принимающая претензии потребителей:

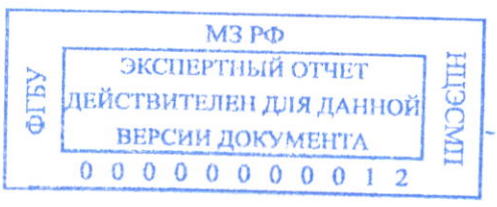
Представительство Корпорации «АРТЕРИУМ» в Российской Федерации:

Адрес: 109147, г. Москва, ул. Таганская, 3, офис 509-510.

Тел. (495) 640 20 02

Генеральный директор
ООО «Экспертно-юридический центр» Вольвак Д.А.





102670