МИНЗДРАВ РОССИИ
П N013160/01-110321
СОГЛАСОВАНО

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

ИНСТРУКЦИЯ
ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА
Луцетам®

Регистрационный номер: П N013160/01
Торговое наименование: Луцетам®
Международное непатентованное или группировочное наименование: пирацетам
Лекарственная форма: раствор для внутривенного и внутримышечного введения
Состав:
действующее вещество - пирацетам 200 мг/мл (1000 мг или 3000 мг в ампуле по 5 мл или 15 мл соответственно),
вспомогательные вещества: натрия ацетата тригидрат (5 мг/15 мг), уксусная кислота ледяная (до pH = 5,8), вода для инъекций (до 5 мл/15 мл).
Описание: прозрачный бесцветный раствор или с легким зеленоватым оттенком, без запаха.

Фармакотерапевтическая группа: ноотропное средство
Код АТХ: N06BX03

Фармакологические свойства
Фармакодинамика
Пирацетам - ноотропный препарат, который оказывает действие на центральную нервную систему (ЦНС) различными путями: модифицирует нейротрансмиссию в головном мозге, улучшает метаболические условия, способствующие нейрональной пластичности и 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 проявляется значительными изменениями на электроэнцефалограмме ((ЭЭГ), повышением α и β активности, снижение 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 ингибирует повышенную агрегацию активированных тромбоцитов и, в случае патологической ригидности эритроцитов, улучшает их деформируемость и способность к фильтрации.
Фармакокинетика
Распределение
Кажущийся 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. 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

Пирацетам не метаболизируется.

Выведение

Пирацетам выводится в неизмененном виде почками. Экскреция почками почти полная (> 95%) в течение 30 ч. Общий клиренс пирацетама у здоровых добровольцев составляет 86 мл/мин.

Период полувыведения (T½) из плазмы крови составляет 4-5 ч и 8,5 ч - из спинномозговой жидкости. T½ 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 к другим компонентам препарата;
- Хорея Гентингтона;
- Острое нарушение мозгового кровообращения (геморрагический инсульт);
- Терминальная стадия хронической почечной недостаточности;
- Детский возраст до 18 лет.

С осторожностью

Нарушение гемостаза, обширные хирургические вмешательства, тяжелое кровотечение, хроническая почечная недостаточность (при клиренсе креатинина (КК) менее 20-80 мл/мин), длительное лечение пожилых пациентов.

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

Период грудного вскармливания

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

Парентеральное введение препарата назначается при невозможности применения пероральных форм препарата (например, когда пациент находится в бессознательном состоянии или нарушено глотание).

Предпочтительным является внутривенное введение.

Внутривенное введение осуществляют в течение нескольких минут; при внутривенном инфузионном введении суточную дозу вводят через катетер с постоянной скоростью на протяжении 24 часов.

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 клинической ситуации.

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 интеллектуалъно-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 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 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:

Пирацетам выводится почти исключительно почками, при лечении пациентов с почечной недостаточностью или требующих контроля функции почек следует соблюдать осторожность. $T_{1/2}$ увеличивается прямо пропорционально ухудшению функции почек и

КК; это также справедливо в отношении пожилых, у которых экскреция креатинина зависит от возраста.

Дозу следует корректировать в зависимости от величины КК.

КК для мужчин можно рассчитать, исходя из концентрации сывороточного креатинина ($К_{сыворот}$), по следующей формуле:

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

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

Почечная недостаточность	**КК (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 доза корригируется при наличии почечной недостаточности и при длительной терапии необходим контроль функции 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 лекарственные реакции выявлены в клинических исследованиях и по результатам пострегистрационного наблюдения и сгруппированы по системно-органным классам. Градация частоты определяется следующим образом: очень часто (≥1/10), часто (≥1/100 до <1/10), нечасто (≥1/1000 до <1/100), редко (≥1/10000 до <1/1000), очень редко (до <1/10000) и частота неизвестна (невозможно оценить на основании имеющихся данных клинических исследований).

Данные пострегистрационных наблюдения недостаточны для определения частоты нежелательных реакций.

Нарушения со стороны крови и лимфатической системы

Частота неизвестна: кровоточивость.

Нарушения со стороны иммунной системы

Частота неизвестна: анафилактоидные реакции, гиперчувствительность.

Нарушения со стороны психики

Часто: нервозность.

Нечасто: депрессия.

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

Нарушения со стороны нервной системы

Часто: гиперактивность.

Нечасто: сонливость.

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

Нарушения со стороны органа слуха и лабиринтные нарушения

Частота неизвестна: вертиго.

Нарушения со стороны сосудов

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

Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта

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

Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей

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

Нарушения со стороны половых органов и молочной железы

Частота неизвестна: усиление сексуального влечения.

Общие расстройства и нарушения в месте введения

Нечасто: астения.

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

Влияние на результаты лабораторных и инструментальных исследований

Часто: увеличение массы тела.

Передозировка

Симптомы

Зарегистрирован единичный случай развития диспептических явлений в виде диареи с кровью и абдоминальной болью при приеме пирацетама 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.

Леченые

При значительной передозировке следует промыть желудок или вызвать рвоту. Специфического антидота нет. Рекомендуется проведение симптоматической терапии, которая может включать гемодиализ. Эффективность гемодиализа для выведения пирацетама составляет 50-60%.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами

Гормоны щитовидной железы

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

Аценокумарол

Согласно опубликованному слепому клиническому исследованию у пациентов 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/сутки 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 неизмененном виде с мочой.

В концентрациях 142, 426 и 1422 мкг/мл пирацетам не ингибирует изоферменты цитохрома P450 (CYP1A2, 2B6, 2C8, 2C9, 2C19, 2D6, 2E1 и 4A9/11) *in vitro.*

Для концентрации 1422 мкг/мл наблюдалось минимальное ингибирование изофермента CYP2A6 (21%) и 3A4/5 (11%). Однако значения константы ингибирования (Kj), 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, 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 изменялась.

Фармацевтическая совместимость

Пирацетам совместим (физико-химическая совместимость) с растворами для инфузий: глюкозы 5%, 10%, 20%; фруктозы 5%, 10%, 20%; натрия хлорида 0.9%; декстран 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 КК, поскольку может потребоваться коррекция дозы.

Отмена терапии

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

Натрий

При лечении пациентов, находящихся на гипонатриевой диете, рекомендуется учитывать, что раствор препарата Луцетам для внутривенного введения 1 г/5 мл и 3 г/15 мл содержит менее 1 ммоль (или приблизительно 23 мг) натрия в одной ампуле.

Проникает через фильтрующие мембраны аппаратов для гемодиализа.

Влияние на способность управлять транспортными средствами, 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 200 мг/мл. По 5 мл в ампулы из бесцветного стекла с точкой излома и двумя красными кольцами. На каждую ампулу наклеивают этикетку. По 5 ампул помещают в пластиковую ячейковую упаковку, запаянную прозрачной пленкой. По 2 упаковки (10 ампул) вместе с инструкцией по применению вкладывают в картонную пачку.
По 15 мл в ампулы из бесцветного стекла с точкой излома. На каждую ампулу наклеивают этикетку. По 4 ампулы помещают в контурную ячейковую упаковку, запаянную прозрачной пленкой. По 1 или 5 упаковок (4 или 20 ампул) вместе с инструкцией по применению вкладывают в картонную пачку.

Условия хранения
Хранить при температуре от 15 до 25°С. Хранить в недоступном для детей месте.

Срок годности
3 года. Не применять препарат после истечения срока годности, указанного на упаковке.

Условия отпуска
Препарат отпускается по рецепту врача.

Держатель регистрационного удостоверения
ЗАО «Фармацевтический завод ЭГИС»,
1106 Будапешт, ул. Керестури, 30-38 ВЕНГРИЯ
Телефон: (36-1)803-5555,
Факс: (36-1)803-5529

Производитель
ЗАО «Фармацевтический завод ЭГИС», ВЕНГРИЯ
1165 Будапешт, ул. Бёкеньфёлди, 118-120 Венгрия (все стадии производства)

Претензии потребителей следует направлять по адресу:
ООО «ЭГИС-РУС», Россия 121108, г. Москва, ул. Ивана Франко, д. 8, телефон: (495) 363-39-66

Директор по фармацевтической
деятельности
ООО «ЭГИС-РУС» Творогова Е.В.