МИНЗДРАВ РОССИИ
П N011764/02-080714
СОГЛАСОВАНО

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

ИНСТРУКЦИЯ
по применению лекарственного препарата для медицинского применения
Мемотропил®
таблетки, покрытые пленочной оболочкой
800 мг и 1200 мг

Фармацевтический завод «ПОЛЬФАРМА» АО, Польша

Изменение № 2

Дата внесения Изменения «____» 080714 20___ г.

Старая редакция	Новая редакция
Фармакодинамика Активным компонентом является пирацетам, циклическое производное гамма-аминомасляной кислоты (ГАМК). Пирацетам является ноотропным средством, который непосредственно воздействует на мозг, улучшая когнитивные (познавательные) процессы, такие как способность к обучению, память, внимание, а также умственную работоспособность. Пирацетам оказывает влияние на центральную нервную систему (ЦНС) различными путями: изменяя скорость распространения возбуждения в головном мозге, улучшая микроциркуляцию и метаболические процессы в нервных клетках, воздействуя на реологические характеристики крови, не оказывая сосудорасширяющего действия. Улучшает связи между полушариями головного мозга и синаптическую проводимость в неокортикальных структурах, повышает умственную работоспособность, улучшает мозговой кровоток. Пирацетам ингибирует агрегацию тромбоцитов и восстанавливает эластичность мембраны эритроцитов, уменьшает адгезию эритроцитов.	**Фармакодинамика** **Ноотропное средство, оказывает действие на нервную систему различными путями: модифицирует нейротрансмиссию в головном мозге; улучшает условия, способствующие нейрональной пластичности; 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 (повышение α и β активности, снижение δ активности). Способствует восстановлению когнитивных функций вследствие различных нарушений, таких как гипоксия, интоксикация или электросудорожная терапия. Уменьшает продолжительность вызванного вестибулярного нейронита. Пирацетам ингибирует повышенную агрегацию активированных тромбоцитов и, в случае патологической ригидности эритроцитов, улучшает их деформированность и способность к фильтрации.**

Старая редакция	Новая редакция
Пирацетам оказывает протекторное действие при нарушении функции головного мозга вследствие гипоксии и интоксикации. Пирацетам снижает выраженность и длительность вестибулярного нистагма.	
Фармакокинетика После приема внутрь пирацетам быстро и практически полностью абсорбируется из желудочно-кишечного тракта. Хорошо проникает в различные органы и ткани. Биодоступность составляет около 95 %. После однократного приема препарата в дозе 2 г максимальная концентрация в плазме крови (C_{max}), составляющая 40-60 мкг/л, достигается в течение 0,5 ч и в спинномозговой жидкости - приблизительно через 5 ч. Проникает через гематоэнцефалический и плацентарный барьеры, а также через мембраны, используемые при гемодиализе. Не связывается с белками плазмы крови, не метаболизируется в организме и выделяется почками в неизменном виде путем почечной фильтрации. Период полувыведения препарата ($T_{1/2}$) из плазмы крови составляет 4-5 часов и 8,5 часов из спинномозговой жидкости, удлиняется при почечной недостаточности. Почечный клиренс пирацетама у здоровых добровольцев составляет 86 мл/мин. Фармакокинетика пирацетама не изменяется у пациентов с печеночной недостаточностью.	**Фармакокинетика** После приема внутрь пирацетам быстро и практически полностью абсорбируется из желудочно-кишечного тракта. Хорошо проникает в различные органы и ткани. Биодоступность составляет около 95 %. После однократного приема препарата в дозе 2 г максимальная концентрация в плазме крови (C_{max}), составляющая 40-60 мкг/л, достигается в течение 0,5 ч и в спинномозговой жидкости - приблизительно через 5 ч. **Объем распределения – 0,7 л/кг.** Проникает через гематоэнцефалический и плацентарный барьеры, а также через мембраны, используемые при гемодиализе. **При исследовании на животных пирацетам избирательно накапливается в тканях коры головного мозга, преимущественно в лобных, теменных и затылочных долях, в мозжечке и базальных ганглиях.** Не связывается с белками плазмы крови, не метаболизируется в организме и выделяется почками в неизменном виде путем почечной фильтрации. Период полувыведения препарата ($T_{1/2}$) из плазмы крови составляет 4-5 часов и 8,5 часов из спинномозговой жидкости, удлиняется при почечной недостаточности. Почечный клиренс пирацетама у здоровых добровольцев составляет 86 мл/мин. Фармакокинетика пирацетама не изменяется у пациентов с печеночной недостаточностью.

Старая редакция	Новая редакция
Показания – Симптоматическое лечение психоорганического синдрома, в частности, у пожилых пациентов, сопровождающегося снижением памяти, головокружением, пониженной концентрацией внимания, изменением настроения, расстройством поведения, нарушением походки, а также у пациентов с болезнью Альцгеймера и деменцией альцгеймеровского типа. – Лечение головокружения (вертиго) и связанных с ним расстройств равновесия, за исключением головокружения сосудистого генеза и психогенного головокружения. – Для лечения кортикальной миоклонии в качестве моно- или комплексной терапии. – В составе комплексной терапии серповидно-клеточной анемии. – Лечение дислексии у детей в комплексе с другими методами.	**Показания** **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 препарата. – Психомоторное возбуждение на момент назначения препарата. – Хорея Гентингтона. – Острое нарушение мозгового кровообращения (геморрагический инсульт). – Терминальная стадия почечной недостаточности (при клиренсе креатинина менее 20 мл/мни). – Детский возраст до 3 лет.	**Противопоказания** – **Гиперчувствительность к пирацетаму или производным пирролидона, а также другим компонентам препарата;** – **Геморрагический инсульт;** – **Терминальная стадия хронической почечной недостаточности;** – **Болезнь Гентингтона.**

Старая редакция	Новая редакция
С осторожностью – Нарушение гемостаза; – обширные хирургические вмешательства; – тяжелое кровотечение.	**С осторожностью** – Нарушение гемостаза; – обширные хирургические вмешательства; – **после стоматологических вмешательств;** – **одновременный прием антикоагулянтов и антиагрегантов, в том числе ацетилсалициловой кислоты (в антиагрегантных дозах);** – тяжелое кровотечение; – **пациенты с риском кровотечений (при язве желудка);** – **хроническая почечная недостаточность (клиренс креатинина 20-80 мл/мин).**
Применение при беременности и в период лактации Контролируемых исследований на беременных женщинах не проводилось. Пирацетам проникает через плацентарный барьер и в грудное молоко. Концентрация препарата у новорожденных достигает 70-90 % от концентрации его в крови у матери. Назначение при беременности возможно, если потенциальная польза для матери превышает потенциальный риск для плода. Следует воздержаться от грудного вскармливания при назначении женщине пирацетама.	**Применение при беременности и в период лактации** **Доклинические исследования не показали прямого или опосредованного влияния на беременность, развитие эмбриона/плода, роды или постнатальное развитие. Контролируемых исследований препарата во время беременности не проводилось. Концентрация препарата у новорожденных достигает 70-90 % от концентрации его в крови у матери.** Назначение при беременности возможно, если потенциальная польза для матери превышает потенциальный риск для плода. Следует воздержаться от грудного вскармливания при назначении женщине пирацетама.
Способ применения и дозы Внутрь, во время приёма пищи или натощак, запивая жидкостью. Внимание! Последнюю разовую дозу принимать не позднее 17 часов. Суточная доза - 0,03-0,16 г/кг, кратность приёма - 2-4 раза в сутки. Продолжительность лечения определяется	**Способ применения и дозы** Внутрь, во время приёма пищи или натощак, запивая жидкостью. Внимание! Последнюю разовую дозу принимать не позднее 17 часов. ***При расстройствах памяти, интеллектуальных нарушениях:***

Старая редакция	Новая редакция
врачом в зависимости от заболевания и с учетом динамики симптомов. Курс лечения составляет от 2-3 нед до 2-6 мес. При необходимости его можно повторять через 6-8 нед.	**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.**
При лечении психоорганического синдрома - нагрузочная доза в течение первых недель терапии составляет до 4,8 г/сут, далее переходят на поддерживающую дозу - 1,2-2,4 г/сут.	***Лечение кортикальной миоклонии*: Лечение начинают с дозы 7,2 г/сут, повышая ее на 4,8 г/сут каждые 3-4 дня до максимальной дозы 24 г/сут. Суточную дозу пирацетама следует разделять на 2-4 приема. Дозу остальных препаратов для лечения миоклонии не изменяют. Затем, в дальнейшем, по результатам лечения, допускается пересмотреть дозу других препаратов для лечения миоклонии.**
При кортикальной миоклонии лечение начинают с дозы 7,2 г/сут, каждые 3-4 дня дозу увеличивают на 4,8 г/сут до достижения максимальной дозы 24 г/сут, разделенной на 2-3 приема. Каждые 6 месяцев следует уменьшать дозу на 1,2 г каждые 2 дня.	**После начала лечения пирацетамом лечение продолжают, пока сохраняются симптомы заболевания. У пациентов с острым течением заболевания со временем может наблюдаться спонтанное улучшение, поэтому каждые 6 месяцев следует предпринимать попытки по снижению дозы или отмене препарата.**
При лечении головокружения и связанных с ним расстройствах равновесия доза — 2,4-4,8 г/сут в 2-3 приёма.	**Для этого дозу пирацетама снижают на 1,2 г каждые 2 дня (каждые 3-4 дня в случае синдромов Ланса и Адамса, во избежание внезапного рецидива миоклонии). Это позволяет узнать среднюю эффективную дозу.**
При серповидно-клеточной анемии суточная доза - 0,16 г/кг, разделенная на 4 приёма. В период кризиса - до 0,3 г/кг.	
Применение в педиатрической практике: Детям с 3 лет назначают в дозе 0,03-0,05 г/кг/сут. Для детей от 8 лет и подростков рекомендуемая суточная доза составляет 3,2 г, разделённая на 2 приёма.	***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.**
Дозирование пациентам с нарушением функции почек: Поскольку пирацетам выводится из организма почками, следует соблюдать осторожность при лечении пациентов с почечной недостаточностью и назначать препарат в соответствии с данной схемой дозирования:	***Почечная недостаточность*** **Пирацетам выводится почти**

Старая редакция

Почечная недостаточность	КК (мл/мин)	Режим дозирования
Норма	>80	обычная доза
Легкая	50-79	2/3 обычной дозы в 2-3 приема
Средняя	30-49	1/3 обычной дозы в 2 приема
Тяжелая	20-30	1/6 обычной дозы однократно
Терминальная стадия	<20	противопоказано

Дозирование пациентам с нарушением функции печени:
Пациенты с нарушением функции печени в коррекции дозы не нуждаются.

Дозирование пожилым пациентам:
У пожилых пациентов доза корригируется при наличии почечной недостаточности.

Новая редакция

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.
В связи с этим дозу корректируют в соответствии с нижеприведенной таблицей:

Функция почек	**КК (мл/мин)**	**Режим дозирования**
Норма	**> 80**	**Стандартная доза в 2-4 приема**
Легкая почечная недостаточность	**50-79**	**2/3 стандартной дозы в 2-3 приема**
Средняя почечная недостаточность	**30-49**	**1/3 стандартной дозы в 2 приема**
Тяжелая почечная недостаточность	**< 30**	**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 печени и почек дозирование осуществляется по схеме выше (см. «Почечная недостаточность»).

Старая редакция	Новая редакция
Побочное действие *Со стороны ЦНС и периферической нервной системы*: двигательная расторможенность, раздражительность, сонливость, депрессия, астения. Эти побочные эффекты чаще возникают у пациентов пожилого возраста, получавших препарат в дозе более 2,4 г/сут. В большинстве случаев удается добиться регресса подобных симптомов, снизив дозу препарата. В единичных случаях - головокружение, головная боль, атаксия, обострение течения эпилепсии, экстрапирамидные нарушения, тремор, эмоциональная лабильность, снижение способности к концентрации внимания, бессонница, возбуждение, тревога, галлюцинации, повышение либидо. *Со стороны сердечно-сосудистой системы*: редко - снижение или повышение артериального давления. *Со стороны пищеварительной системы*: в единичных случаях - тошнота, рвота, диарея, боли в животе (в том числе гастралгия). *Со стороны обмена веществ*: увеличение массы тела - чаще возникает у пациентов пожилого возраста, получавших препарат в дозе более 2,4 г/сут. *Со стороны кожных покровов*: дерматит, зуд, высыпания. *Аллергические реакции*: ангионевротический отек.	**Побочное действие** **В зависимости от частоты возникновения выделяют следующие группы побочных эффектов: очень часто: ≥1/10; часто: ≥1/100, <1/10; нечасто: ≥1/1000, <1/100; редко: ≥ 1/10000, <1/1000; очень редко: <1/10000, включая отдельные случаи; частота неизвестна: частоту развития невозможно оценить по имеющимся данным.** ***Со стороны органов кроветворения и лимфатической системы*: частота неизвестна - геморрагические расстройства.** ***Со стороны нервной системы*: часто – гиперкинезия; частота неизвестна - раздражительность, сонливость, астения, головная боль, бессонница, нарушение равновесия, атаксия, обострение течения эпилепсии, тремор.** ***Со стороны психики*: часто - психическое возбуждение, нервозность; нечасто – депрессия частота неизвестна - ажитация, тревога, спутанность сознания, галлюцинации.** ***Со стороны пищеварительной системы*: частота неизвестна - тошнота, рвота, диарея, абдоминальная боль (в том числе в верхних отделах).** ***Со стороны обмена веществ*: часто - повышение массы тела.** ***Со стороны органа слуха и лабиринта*: частота неизвестна - вертиго.** ***Со стороны кожи и подкожных тканей*: частота неизвестна – отек Квинке, дерматит, зуд, крапивница.** ***Со стороны иммунной системы*: частота неизвестна - гиперчувствительность, анафилактоидные реакции.** ***Со стороны репродуктивной системы*: частота неизвестна - усиление сексуального влечения.**

Старая редакция	Новая редакция
Особые указании При лечении пациентов с кортикальной миоклонией следует избегать резкого прерывания лечения, поскольку это может вызвать возобновление приступов. При длительном лечении пожилых пациентов рекомендуется регулярный контроль показателей функции почек.	**Особые указании** **С осторожностью назначают пациентам с нарушением гемостаза, перед предстоящими обширными хирургическими вмешательствами или у пациентов с симптомами тяжелого кровотечения.** При лечении пациентов с кортикальной миоклонией следует избегать резкого прерывания лечения, поскольку это может вызвать возобновление приступов. При длительном лечении пожилых пациентов рекомендуется регулярный контроль показателей функции почек, **при необходимости проводят коррекцию дозы в зависимости от клиренса креатинина.** **Проникает через фильтрующие мембраны аппаратов для гемодиализа.** **Влияние на агрегацию тромбоцитов: вследствие антиагрегантного действия (см. раздел «Фармакодинамика»), пирацетам следует назначать с осторожностью пациентам с тяжелыми геморрагическими нарушениями, риском кровотечений (например, при язве желудка), нарушениями гомеостаза, пациентам с геморрагическим инсультом в анамнезе, пациентам с хирургическими вмешательствами, включая стоматологические вмешательства, у пациентов, принимающих антикоагулянты и антиагреганты, в том числе низкие дозы ацетилсалициловой кислоты.** **Краситель солнечный закат желтый (Е 110) в таблетках 1200 мг может вызывать аллергические реакции.**
Передозировка *Симптомы*: зарегистрирован единичный случай развития диспептических явлений в виде диареи с кровью и болями в области живота при приеме препарата внутрь в	**Передозировка** *Симптомы*: зарегистрирован единичный случай развития диспептических явлений в виде диареи с кровью и болями в области живота при приеме препарата внутрь в

Старая редакция	Новая редакция
суточной дозе 75 г. *Лечение*: В случае передозировки рекомендуется проведение симптоматической терапии, которая может включать гемодиализ. Специфического антидота нет. Эффективность гемодиализа для пирацетама составляет 50-60 %.	суточной дозе 75 г, **что было наиболее вероятно связано с присутствием в препарате высокой концентрации сорбитола.** *Лечение*: В случае передозировки рекомендуется проведение симптоматической терапии, которая может включать гемодиализ. Специфического антидота нет. Эффективность гемодиализа для пирацетама составляет 50-60 %.

Руководитель отдела регистрации зарубежных препаратов

Представительство фармацевтического завода ПОЛЬФАРМА С.А. POLPHARMA Для документов * Москва *

М.А. Щуклин