МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

МИНЗДРАВ РОССИИ
ЛП-004737-130318
СОГЛАСОВАНО

ИНСТРУКЦИЯ
по медицинскому применению лекарственного препарата

Пирацетам Велфарм

Регистрационный номер:

Торговое наименование: Пирацетам Велфарм

Международное непатентованное наименование: пирацетам

Лекарственная форма: раствор для внутривенного и внутримышечного введения

Состав на 1 мл:

Действующее вещество: пирацетам - 200 мг.

Вспомогательные вещества: натрия ацетата тригидрат (натрий уксуснокислый 3-водный), уксусная кислота разведенная 30 %, вода для инъекций.

Описание: прозрачная бесцветная или со слегка желтоватым оттенком жидкость

Фармакотерапевтическая группа: ноотропное средство

Код АТХ: [N06BX03]

Фармакологические свойства

Фармакодинамика

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 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.

Пирацетам показан для лечения кортикальной миоклонии как в качестве монотерапии, так и в составе комплексной терапии. Уменьшает продолжительность вызванного вестибулярного нейронита.

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

Фармакокинетика

Фармакокинетический профиль пирацетама линеен и не зависит от времени. Характерна низкая вариабельность в большом диапазоне доз.

Постоянная концентрация в плазме достигается спустя 3 дня от начала приема. Объем распределения (V_d) составляет около 0,6 л/кг. 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.

Не связывается с белками плазмы крови, не метаболизируется в организме и выводится почками в неизмененном виде. Период полувыведения ($T_{1/2}$) составляет 4-5 ч из плазмы и 8,5 ч из спинномозговой жидкости. Период полувыведения не зависит от пути введения.

80-100 % пирацетама выводится почками в неизмененном виде путем клубочковой фильтрации. Общий клиренс пирацетама у здоровых добровольцев составляет 80-90 мл/мин. Экскреция почками почти полная (> 95 %) в течение 30 ч.

$T_{1/2}$ удлиняется при почечной недостаточности (при терминальной хронической почечной недостаточности – до 59 ч). Фармакокинетика пирацетама не изменяется у пациентов с печеночной недостаточностью.

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

- 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);
- конечная стадия почечной недостаточности (при клиренсе креатинина менее 20 мл/мин);

- дети до 18 лет.

С осторожностью

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 препарата пациентам с почечной недостаточностью.

Применение при беременности и в период грудного вскармливания

Беременность

Достаточные данные о применении препарата 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 назначать во время беременности лишь в исключительных случаях, если польза для матери превышает потенциальный риск для плода, а клиническое состояние беременной требует лечения пирацетамом.

Кормление грудью

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

Внутривенно или внутримышечно.

Парентеральное введение пирацетама 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 %, 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.

Внутримышечно препарат вводится, если введение через вену затруднено или пациент перевозбужден. Объем раствора, вводимого внутримышечно, не может превышать 5 мл. Кратность введения препарата аналогична таковой при его внутривенном или пероральном применении.

При появлении возможности переходят на пероральный прием препарата (см. инструкции по медицинскому применению соответствующих форм выпуска препарата).

Продолжительность лечения определяется врачом в зависимости от заболевания и с учетом динамики симптомов.

При расстройствах памяти, интеллектуальных нарушениях:

по 2,4-4,8 г/сутки 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.

Лечение кортикальной миоклонии:

лечение начинают с 7,2 г/сутки, каждые 3-4 дня дозу увеличивают на 4,8 г/сутки до достижения максимальной дозы 24 г/сутки, разделенных на 2-3 введения. Дозу остальных препаратов для лечения миоклонии не изменяют. В дальнейшем, по результатам лечения, необходимо, по возможности, снизить дозу лекарственных препаратов для лечения миоклонии.

После начала лечения пирацетамом лечение продолжают, пока сохраняются симптомы заболевания. У пациентов с острым эпизодом течение заболевания со временем может измениться, поэтому каждые 6 месяцев следует предпринимать попытки уменьшения дозы или отмены препарата. Во избежание внезапного рецидива дозу снижают на 1,2 г каждые 2 дня (в целях предотвращения возможности внезапного рецидива судорог при синдроме Ланса-Адамса - каждые 3-4 дня).

Пожилые пациенты:

Пожилым пациентам с почечной недостаточностью следует проводить коррекцию дозы (см. «Почечная недостаточность»). При длительном лечении в целях определения необходимости коррекции дозы следует регулярно проводить оценку клиренса креатинина.

Почечная недостаточность:

Пирацетам 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 так же справедливо в отношении пожилых пациентов, у которых экскреция креатинина зависит от возраста.

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

Клиренс креатинина для мужчин можно рассчитать, исходя из концентрации сывороточного креатинина, по следующей формуле:

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

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

Функция почек	КК (мл/мин)	Режим дозирования
Норма	> 80	Обычная доза в 2-4 приема
Легкая почечная недостаточность	50-79	2/3 обычной дозы в 2-3 приема
Средняя почечная недостаточность	30-49	1/3 обычной дозы в 2 приема
Тяжелая почечная недостаточность	<30	1/6 обычной дозы однократно
Терминальная почечная недостаточность	-	противопоказано

Печеночная недостаточность:

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

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 (≥ 10 %), часто (≥ 1 % и < 10 %), нечасто (≥ 0,1 % и < 1 %), редко (≥ 0,01 % и < 0,1 %), очень редко (< 0,01 %) и частота неизвестна (невозможно оценить на основании имеющихся данных клинических исследований).

При пострегистрационном применении вследствие недостаточности данных оценить частоту невозможно.

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, спутанность сознания, галлюцинации.

Со стороны нервной системы:

часто – гиперактивность;

нечасто – сонливость;

частота неизвестна - атаксия, нарушения равновесия, обострение течения эпилепсии, головная боль, бессонница, тремор.

Со стороны органа слуха и лабиринтные нарушения:

частота неизвестна – вертиго.

Со стороны сосудов:

редко - тромбофлебит, артериальная гипотензия.

Со стороны пищеварительной системы:

частота неизвестна – абдоминальная боль, в т.ч. в верхних отделах, диарея, тошнота, рвота.

Со стороны кожи и подкожных тканей:

частота неизвестна – ангионевротический отек, дерматит, зуд, крапивница.

Со стороны репродуктивной системы:

частота неизвестна – усиление сексуального влечения.

Общие нарушения и расстройства в месте введения:

нечасто – астения;

редко – боль в месте введения, лихорадка.

Лабораторно-инструментальные данные:

часто - увеличение массы тела.

Если любые из указанных в инструкции побочных эффектов усугубляются или Вы заметили любые другие побочные эффекты, не указанные в инструкции, **сообщите об этом врачу.**

Передозировка

Усиление возможных побочных эффектов.

Первая помощь – симптоматическая терапия, возможен гемодиализ (эффективность 50-60 %). Специфического антидота нет.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами

Возможность изменения фармакокинетики пирацетама под воздействием других лекарственных препаратов низкая, т.к. 90 % пирацетама выводится в неизмененном виде почками.

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

Согласно опубликованному исследованию пациентов с рецидивирующим венозным тромбозом пирацетам в дозе 9,6 г/сутки не изменяет дозы аценокумарола, необходимой для достижения МНО (международное нормализованное отношение) 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 ß-тромбоглобина, концентрацию фибриногена и фактора Виллебранда (VIII: C; VIII: vW: Ag; VIII: vW: RCo), а также вязкость крови и сыворотки.

В концентрациях 142, 426 и 1422 мг/мл пирацетам не ингибирует изоферменты цитохрома P450.

Для концентрации 1422 мг/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 воздействие пирацетама с другими препаратами маловероятно. Прием пирацетама в дозе 20 г/сут на протяжении 4 недель у пациентов с эпилепсией, получавших стабильные дозы противоэпилептических препаратов, не изменял максимальную сывороточную концентрацию и AUC (площадь под кривой) противоэпилептических препаратов (карбамазепин, фенитоин, фенобарбитал и вальпроаты).

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

Вследствие антиагрегантного эффекта пирацетам должен назначаться 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 том числе низкие дозы аспирина.

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

Поскольку пирацетам выводится через почки следует соблюдать осторожность при назначении препарата пациентам с почечной недостаточностью.

При длительном лечении пожилых пациентов необходим регулярный контроль клиренса креатинина, т.к. 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

Раствор для внутривенного и внутримышечного введения 200 мг/мл.

По 5 мл в ампулы нейтрального стекла.

5 ампул помещают в контурную ячейковую упаковку из пленки поливинилхлоридной и пленки полимерной, или без пленки полимерной.

1, 2 контурные ячейковые упаковки помещают в пачку из картона.

В каждую пачку вкладывают инструкцию по применению, скарификатор ампульный.

Скарификатор ампульный не вкладывают при использовании ампул с кольцом излома или с надрезом и точкой.

Условия хранения

В защищенном от света месте при температуре не выше 25 °С.

Хранить в местах, недоступных для детей.

Срок годности

5 лет.

Не применять по истечении срока годности.

Условия отпуска

Отпускают по рецепту.

Юридическое лицо, на имя которого выдано регистрационное удостоверение

Общество с ограниченной ответственностью «Велфарм» (ООО «Велфарм»), Россия

125373, г. Москва, бульвар Яна Райниса, д. 43, корп. 1, пом. II, комн. 4, этаж 2

Производитель/Организация, принимающая претензии

Общество с ограниченной ответственностью «Велфарм» (ООО «Велфарм»), Россия

г. Курган, проспект Конституции, д. 11

Тел./факс: (3522) 48-60-00

e-mail: fsk@velpharm.ru

Представитель фирмы  В.И. Петухов