МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ И СОЦИАЛЬНОГО РАЗВИТИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

ИНСТРУКЦИЯ

по применению лекарственного препарата для медицинского применения

Ноотропил®

Регистрационный номер

Торговое название: Ноотропил®

Международное непатентованное название: Пирацетам

Лекарственная форма: раствор для внутривенного и внутримышечного введения.

Состав на одну ампулу
1г/5 мл и 3г/15 мл
активное вещество: пирацетам – 1,0 г или 3,0 г;
вспомогательные вещества:
натрия ацетата тригидрат 0, 005 г или 0,015 г, ледяная уксусная кислота 0, 000245 г или 0,000735 г, вода для инъекций 4,195 г или 12,585 г.

Описание
Прозрачный бесцветный раствор

Фармакотерапевтическая группа: ноотропное средство.
Код АТХ: N06BX03.

Фармакологические свойства
Фармакодинамика.
Активным компонентом является пирацетам, циклическое производное гамма-аминомасляной кислоты (ГАМК).
Имеющиеся данные свидетельствуют, что основной механизм действия пирацетама не является клеточноспецифичным или органоспецифичным.
Пирацетам связывается с полярными головками фосфолипидов и образует мобильные комплексы пирацетам-фосфолипид. В результате восстанавливается двухслойная структура клеточной мембраны и ее стабильность, что в свою очередь,

приводит к восстановлению трехмерной структуры мембранных и трансмембранных белков и восстановлению их функции.
На нейрональном уровне пирацетам облегчает различные типы синаптической передачи, оказывая преимущественное воздействие на плотность и активность постсинаптических рецепторов (данные получены в исследованиях на животных). Пирацетам улучшает такие когнитивные функции как обучение, память, внимание и познавательные способности, не оказывая седативного или психостимулирующего воздействия.
Гемореологические эффекты пирацетама связаны с его влиянием на эритроциты, тромбоциты и стенку сосудов.
У пациентов с серповидно-клеточной анемией пирацетам увеличивает способность эритроцитов к деформации, снижает вязкость крови и предотвращает формирование «монетных столбиков». Кроме того, он снижает агрегацию тромбоцитов, не оказывая существенного влияния на их количество.
В исследованиях на животных показано, что пирацетам тормозит спазм сосудов и противодействует различным вазоспастическим веществам.
В исследованиях на здоровых добровольцах пирацетам снижал адгезию эритроцитов к эндотелию сосудов и стимулировал выработку простациклинов здоровым эндотелием.

Фармакокинетика.
Фармакокинетический профиль пирацетама линеен и не зависит от времени.
Характерна низкая вариабельность в большом диапозоне 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. 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. Период полувыведения ($T_{1/2}$) составляет 4-5 ч для сыворотки крови и 8,5 ч для 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. $T_{1/2}$ удлиняется при почечной недостаточности (при терминальной хронической почечной недостаточности – до 59 часов). Фармакокинетика пирацетама не изменяется у больных с печеночной недостаточностью.

Показания к применению
У взрослых
Симптоматическое лечение психоорганического синдрома, в частности, у пожилых пациентов, сопровождающегося снижением памяти, головокружением, пониженной концентрацией внимания и снижением активности, изменением

настроения, расстройством поведения, нарушением походки (эти симптомы могут быть ранними признаками возрастных заболеваний, таких как болезнь Альцгеймера и сенильная деменция альцгеймеровского типа);
Лечение головокружения и связанного с ним нарушения равновесия, за исключением вазомоторного и психогенного головокружения;
Лечение кортикальной миоклонии в качестве монотерапии или в составе комплексной терапии;
Профилактика серповидно-клеточного вазоокклюзивного криза.
У детей
Профилактика серповидно-клеточного вазоокклюзивного криза.

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);
Возраст до 3 лет.

Способ применения и дозы
Внутривенно. 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.
Болюсное внутривенное введение (например, неотложное лечение криза при серповидно-клеточной анемии) 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 3 г.

Внутримышечно препарат вводится, если введение через вену затруднено. 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 препарата).
Продолжительность лечения определяется врачом в зависимости от заболевания и с учетом динамики симптомов.
Симптоматическое лечение хронического психоорганического синдрома. 2,4-4,8 г/сутки (2 или 3 субдозы)
Лечение головокружения и связанного с ним нарушения равновесия – 2,4-4,8 г/сутки (2 или 3 субдозы).
Кортикальная миоклония. Лечение начинают с дозы 7,2 г/сутки, каждые 3-4 дня дозу увеличивают на 4,8 г/сутки (2 или 3 субдозы) до достижения максимальной дозы 24 г/сутки. Лечение продолжают на протяжении всего периода заболевания. Каждые 6 месяцев следует предпринимать попытки уменьшения дозы или отмены препарата, постепенно сокращая дозу на 1,2 г/сутки каждые 2 дня.
Серповидно-клеточная анемия. В период криза – 300 мг/кг внутривенно, разделенная на 4 равные дозы.
Дозирование больным с нарушением функции почек. 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.

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
Конечная стадия	< 20	противопоказано

Пожилым больным дозу корректируют при наличии почечной недостаточности, при длительной терапии необходим контроль функционального состояния почек.
Дозирование больным с нарушением функции печени.
Больные с нарушением функции печени в коррекции дозы не нуждаются. Больным с нарушением функций и почек и печени, дозирование осуществляется по схеме (см. раздел «Дозирование больным с нарушением функции почек»).

Меры предосторожности

Вследствие антиагрегантного эффекта (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, 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.

При лечении серповидно-клеточной анемии доза менее 160 мг/кг или нерегулярный прием препарата могут вызвать обострение заболевания.

24 мг препарата содержит около 1 ммоль (23 мг) натрия.

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.

Передозировка

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

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%.

Побочное действие

Со стороны крови и лимфатической системы:

геморрагические нарушения

Со стороны иммунной системы:

анафилактоидные реакции, гиперчувствительность

Метаболические нарушения и нарушения питания:

повышение массы тела (1,29%)

Со стороны психики:

возбуждение, нервозность (1,13%), тревога, депрессия (0,83%), галлюцинации, спутанность сознания, сонливость (0,96 %)

Со стороны нервной системы:

гиперкинезы (1,72%), атаксия, нарушения равновесия, обострение течения эпилепсии, головная боль, бессонница, астения (0,23 %)
Со стороны пищеварительной системы:
тошнота, рвота, диарея, боли в животе (в том числе гастралгия)
Со стороны органов слуха: вертиго
Со стороны кожных покровов:
дерматит, зуд, крапивница, ангионевротический отек
Другие: редко – боль в области инъекции, тромбофлебит, гипертермия, гипотензия (после внутривенного введения).

Взаимодействие с другими лекарственными препаратами
Возможность изменения фармакокинетики пирацетама под воздействием других лекарственных препаратов низкая, т.к. 90% препарата выводится в неизмененном виде с мочой.
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 β-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.

Применение во время беременности и лактации
Исследования на животных не показали прямого или опосредованного влияния на беременность, развитие эмбриона/плода, роды или постнатальное развитие.

Контролируемых исследований применения препарата во время беременности 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. Пирацетам не следует назначать во время беременности. Необходимо воздержаться от грудного вскармливания при назначении женщине пирацетама.

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 или 15 мл раствора в ампулах из бесцветного стекла (тип I, Евр. Ф.). По 4 (по 15 мл) или 6 (по 5 мл) ампул на картонных или пластиковых поддонах. По 1 (по 4 ампулы) или 2 (по 6 ампул) поддона вместе с инструкцией по применению в картонной пачке.

Срок годности
5 лет в оригинальной упаковке.
Не применять по истечении срока годности, указанного на упаковке.

Условия хранения
При температуре не выше 30 °С.
Лекарственное средство хранить в недоступном для детей месте!

Условия отпуска из аптек
По рецепту.

Производитель
Эйсика Фармасьютикалз С.р.л.,
Виа Пралья 15, 10044 Пьянецца (Турин) - ИТАЛИЯ

Вопросы и претензии потребителей направлять по адресу:
Москва, 105082, Переведеновский пер., д.13, стр. 21.
Тел.: (495) 644-3322;
Факс: (495) 644-3329.

Специалист по регистрации Л.М. Соболева