МИНЗДРАВ РОССИИ
Р N001618/01-010714
СОГЛАСОВАНО

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

Регистрационное удостоверение № Р N001618/01
Дата регистрации: 02.11.2009г.
Закрытое акционерное общество «Медисорб»

ИНСТРУКЦИЯ

по медицинскому применению препарата

Пирацетам МС

таблетки, покрытые оболочкой, 200 мг

Закрытое акционерное общество «Медисорб», Россия

Изменение № 1

Дата внесения Изменения «___» 010714 20___ г.

Старая редакция	Новая редакция
ИНСТРУКЦИЯ по медицинскому применению препарата **Международное непатентованное название:** Пирацетам **Состав на 1 таблетку:** *Активное вещество*: пирацетам 0,2 г *Вспомогательные вещества*: крахмал картофельный, повидон (поливинилпирролидон), магния гидроксикарбонат (магния карбонат основной), кальция стеарат, сахароза (сахар), титана диоксид, кремния диоксид коллоидный (аэросил), краситель тропеолин 0, воск пчелиный, парафин жидкий (масло вазелиновое).	**ИНСТРУКЦИЯ** по применению лекарственного препарата для медицинского применения **Международное непатентованное наименование:** пирацетам **Химическое наименование:** 2-оксо-1-пирролидинацетамид **Состав на 1 таблетку:** *Активное вещество*: пирацетам 0,2 г *Вспомогательные вещества*: ядро: крахмал картофельный 21 мг, повидон (поливинилпирролидон) 5 мг, магния гидроксикарбонат (магния карбонат основной) 22 мг, кальция стеарат 2 мг. оболочка: сахароза (сахар) 114,881 мг, повидон (поливинилпирролидон) 1,515 мг, магния гидроксикарбонат (магния карбонат основной) 28,747 мг, титана диоксид 2,204 мг, кремния диоксид коллоидный (аэросил) 2,204 мг, краситель тропеолин 0

	0,021 мг, воск пчелиный 0,083 мг, парафин жидкий (масло вазелиновое) 0,345 мг.
Описание: Таблетки, покрытые оболочкой, желтого цвета, двояковыпуклой формы. На изломе таблетки белого цвета.	**Описание** Таблетки, покрытые оболочкой, желтого цвета, двояковыпуклой формы. На изломе таблетки белого цвета. Допускается наличие шероховатости поверхности.
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 различными путями: изменением скорости распространения возбуждения в головном мозге, улучшая метаболические процессы в нервных клетках, улучшая микроциркуляцию, воздействуя на реологические характеристики крови и не вызывая 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	**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. Уменьшает продолжительность вызванного вестибулярного нейронита. Пирацетам ингибирует повышенную агрегацию активированных тромбоцитов и, в случае патологической ригидности эритроцитов, улучшает их деформируемость и способность к фильтрации.

эритроцитов. В дозе 9,6 г снижает уровень фибриногена и факторов Виллебранда на 30-40 % и удлиняет время кровотечения. Пирацетам оказывает протекторное и восстанавливающее действие при нарушении функции головного мозга вследствие гипоксии и интоксикации. Пирацетам снижает выраженность и длительность вестибулярного нистагма. **Фармакокинетика** Период полувыведения препарата из плазмы крови составляет 4-5 часов и 8,5 часов из спинномозговой жидкости, удлиняется при почечной недостаточности. Фармакокинетика пирацетама не изменяется у больных с печеночной недостаточностью. Проникает через гематоэнцефалический и плацентарный барьеры и 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. Почечный клиренс пирацетама у здоровых добровольцев составляет 86 мл/мин.	**Фармакокинетика** *Абсорбция.* После приема внутрь пирацетам быстро и практически полностью абсорбируется из желудочно – кишечного тракта. Биодоступность составляет около 100%. После однократного приема пирацетама в дозе 2 г максимальная концентрация (Cmax) достигается за 30 мин и составляет 40-60 мкг/мл, через 2-8 ч обнаруживается в спинномозговой жидкости. *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. *Выведение.* Период полувыведения из крови (T ½) составляет 4-5 ч и 8,5 ч – из спинномозговой жидкости. T ½ удлиняется при почечной недостаточности. Выводится в неизмененном виде почками. Экскреция почками почти полная (>95%) в течение

	30 ч. Общий клиренс пирацетама у здоровых добровольцев составляет 86 мл/мин.
Показания Симптоматическое лечение психоорганического синдрома, в частности, у пожилых пациентов, сопровождающегося снижением памяти, пониженной концентрацией внимания и снижением общей активности, изменением настроения, расстройством поведения, нарушением походки, а также у пациентов с болезнью Альцгеймера и деменцией альцгеймеровского типа. Лечение последствий острого нарушения мозгового кровообращения (ишемического инсульта), таких как нарушения речи, нарушения эмоциональной сферы, снижение двигательной и психической активности. Хронический алкоголизм – для лечения психоорганического и абстинентного синдромов. Коматозные состояния (и в период восстановления), в том числе после травм и интоксикаций головного мозга. Лечение головокружения 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 серповидноклеточной анемии. Лечение дислексии у детей в комплексе с другими методами, включая логопедическое лечение.	**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	**Противопоказания** Индивидуальная непереносимость пирацетама или

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). Детский возраст до 3 лет.	производных пирролидона, а также других компонентов препарата. Хорея Гентингтона. Острое нарушение мозгового кровообращения (геморрагический инсульт). Терминальная стадия почечной недостаточности. Дефицит глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы.
С осторожностью - нарушение гемостаза - обширные хирургические вмешательства - тяжелые кровотечения	Раздел **«С осторожностью»** исключен. Информация перенесена в раздел «Особые указания»
Применение во время беременности и 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 грудного вскармливания** 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. Пирацетам не следует применять в период кормления грудью или следует прекратить грудное вскармливание при лечении пирацетамом. При решении об отмене грудного вскармливания или отказа от лечения пирацетамом следует соотнести пользу грудного вскармливания для ребенка и пользу терапии для женщины.

Способ применения и дозы	Способ применения и дозы
Внутрь, в начале лечения – по 800 мг в три приёма, перед приёмом пищи. При улучшении состояния разовую дозу постепенно снижают до 400 мг, продолжительность лечения – 6-8 недель. Суточная доза – 30-160 мг/кг, кратность приёма – 2 раза в сутки, при необходимости – 3-4 раза в сутки. Длительность лечения составляет от 2-3 нед до 2-6 мес. При необходимости его можно повторять через 6-8 нед. *При длительной терапии психоорганического синдрома* у пожилых – по 1,2-2,4 г/сут; нагрузочная доза в течение первых недель терапии – до 4,8 г/сут. *При лечении цереброваскулярных нарушений* в острой фазе следует назначать как можно раньше, в дозе 12 г/сут в течение 2 нед, а затем по 4,8-6 г/сут. *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 2-3 раза в сутки. Каждые 6 мес. следует уменьшать дозу на 1,2 г каждые 2 дня. *При лечении головокружения* доза – 2,4-4,8 г/сут в 2-3 приема. *При серповидно-клеточной анемии* суточная доза - 160 мг/кг, разделенная на 4 равные порции. В период кризиса - до 300 мг/кг. *При алкоголизме* - 12 г/сут в период манифестации синдрома "отмены" этанола; под-	Внутрь. Таблетки, покрытые пленочной оболочкой, проглатывают, не разжевывая, запивая водой. Во время приема пищи или натощак. При расстройствах памяти, интеллектуальных нарушениях: 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. Лечение кортикальной миоклонии: лечение начинают с 7,2 г в сутки, постепенно повышая каждые 3-4 дня на 4,8 г до 24 г в сутки. При незначительном терапевтическом эффекте или его отсутствии лечение прекращают на 7-й день, в случае положительного ответа на лечение, дозу 24 г снижают на 1,2 г каждые два дня, до появления миоклонии. Это позволяет узнать среднюю эффективную дозу. Суточную дозу пирацетама следует разделять на 2-3 приема. Дозу остальных препаратов для лечения миоклонии не изменяют. Затем, в дальнейшем по результатам лечения, допускается пересмотреть дозу других препаратов для лечения миоклонии. После начала лечения пирацетамом лечение продолжают, пока сохраняются симптомы заболевания. Тем не менее, каждые 6 месяцев следует предпринимать попытки по снижению дозы или отмене препарата. Во избежание внезапного рецидива дозу снижают на 1,2 г каждые 2 дня. При невозможности перорального приема препарат вводят внутривенно в той же дозе. *Пожилые пациенты* Пожилым пациентам с почечной недостаточностью следует проводить коррекцию дозы (см. ни-

держивающая доза – 2,4 г.

При лечении коматозных состояний в посттравматическом периоде начальная доза - 9-12 г/сут, поддерживающая – 2,4 г, курс лечения - 3 нед.

Дозирование больным с нарушением функции почек.

Поскольку пирацетам выводится из организма почками, следует соблюдать осторожность при лечении больных с почечной недостаточностью, в соответствии с данной схемой дозирования:

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 доза корригируется при наличии почечной недостаточности, и при длительной терапии необходим контроль функционального состояния почек.

же «Почечная недостаточность»). При длительном лечении в целях определения необходимости коррекции дозы следует регулярно проводить оценку клиренса креатинина (КК).

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 также справедливо в отношении пожилых, у которых экскреция креатинина зависит от возраста. Дозу следует корректировать в зависимости от клиренса креатинина. Клиренс креатинина для мужчин можно рассчитать исходя из концентрации сывороточного креатинина (КК $_{сыворот}$), по следующей формуле:

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

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

Функция почек	КК (мл/мин)	Режим дозирования
Норма	>80	Стандартная доза в 2-3 приема
Легкая почечная недостаточность	50-79	2/3 стандартной дозы в 2-3 приема

Детям с 3 лет назначают в дозе 30-50 мг/кг/сут. Лечение должно быть длительным.

Лечение дислексии у детей (в комбинации с логопедическим лечением).

Рекомендуемая суточная доза для детей от 8 лет и подростков – 3,2 г, разделённая на 2 приёма.

Внимание! Последнюю разовую дозу принимать не позднее 17 часов.

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»).

Побочное действие

Со стороны ЦНС и периферической нервной системы: двигательная расторможенность (1,72 %), раздражительность (1,13 %), сонливость (0,96 %), депрессия (0,83 %), астения (0,23 %). 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,

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 нарушениями функции и почек, и печени дозирование осуществляется по схеме (см. выше «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 (≥1/10), часто(≥1/100 до <1/10), нечасто (≥1/1000 до <1/100), редко (≥1/10 000 до <1/1000), очень редко (<1/10 000) и частота неизвестна (невозможно оценить на основании имеющихся данных).

Со стороны крови и лимфатической системы: частота неизвестна - кровоточивость.

Со стороны иммунной системы: частота неизвестна – анафилактоидные реакции, гиперчувствитель-

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 т.ч. гастралгия). *Со стороны обмена веществ:* увеличение массы тела (1,29 %) – 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.	ность. *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 лабиринта*: частота неизвестна – вертиго. *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 – отек Квинке, дерматит, кожный зуд, крапивница. *Со стороны репродуктивной системы*: частота неизвестна – усиление сексуального влечения. *Общие нарушения*: нечасто – астения. *Лабораторно – инструментальные данные*: часто – увеличение массы тела.
Взаимодействие с другими лекарственными средствами Пирацетам повышает эффективность гормонов щитовидной железы и антипсихотических препаратов (нейролептиков). При одновременном назначении с нейролептиками пирацетам уменьшает опасность возникновения экстрапирамидных нарушений. При одновременном применении с лекарственными препаратами, оказывающими стимулирующее влияние на ЦНС, возможно усиление стимулирующего влияния на	**Взаимодействие с другими лекарственными препаратами** *Гормоны щитовидной железы* При одновременном применении пирацетама и экстракта щитовидной железы (трийодтиронин, L 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/сут. не влияет на дозу аценокумарола, необходимую для

ЦНС. Не отмечено взаимодействия с клоназепамом, фенитоином, фенобарбиталом, вальпроевой кислотой. Высокие дозы (9,6 г/сут) пирацетама повышают эффективность непрямых антикоагулянтов у пациентов с венозным тромбозом (отмечалось большее снижение агрегации тромбоцитов, уровня фибриногена, фактора Виллебранда, вязкости крови и плазмы по сравнению с применением только непрямых антикоагулянтов). Возможность изменения фармакодинамики пирацетама под воздействием других лекарственных препаратов низка, так как 90 % препарата выводится в неизмененном виде с мочой. Пирацетам не угнетает изоферменты цитохрома Р450. Метаболическое взаимодействие с другими препаратами маловероятно. Приём пирацетама в дозе 20 мг/сут не изменял максимальную концентрацию и площадь под кривой «концентрация-время» противоэпилептических препаратов (карбамазепин, фенитоин, фенобарбитал, вальпроевая кислота) в сыворотке крови у больных эпилепсией, получающих постоянную дозировку. Совместный прием с алкоголем не влиял на уровень концентрации пирацетама в сыворотке, и концентрация алкоголя в сыворотке крови не изменялась при приёме 1,6 г пирацетама.	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 факторов Виллебранда (VIII: C; VIII: vW: Ag; VIII: vW: RCo), а также вязкость цельной крови и плазмы. Фармакокинетические взаимодействия В концентрациях 142, 426 и 1422 мг/мл пирацетам не ингибирует изоферменты цитохрома Р450 (CYP 1A2, 2B6, 2C8, 2C9, 2C19, 2D6, 2E1 и 4A9/11) in vitro. В концентрации 1422 мг/мл наблюдалось минимальное ингибирование изофермента CYP2A6 (21%) и 3A4/5 (11%). Однако значения константы ингибирования (Ki), вероятно, выходят далеко за пределы концентрации 1422мг/мл. Таким образом, метаболические взаимодействия пирацетама с другими препаратами маловероятны.

Особые указания В связи с влиянием пирацетама на агрегацию тромбоцитов, рекомендована осторожность при назначении препарата больным с нарушением гемостаза, во время больших хирургических операций или больным с симптомами тяжелого кровотечения. При лечении больных кортикальной миоклонией следует избегать резкого прерывания лечения, что может вызвать возобновление приступов. При длительной терапии пожилых больных рекомендуется регулярный контроль показателей функции почек, при необходимости проводят коррекцию дозы в зависимости от результатов исследования клиренса креатинина. В период лечения необходимо воздержаться от вождения автотранспорта и занятий потенциально опасными видами деятельности, требующими повышенной концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций. Проникает через фильтрующие мембраны аппаратов для гемодиализа.	**Особые указания** Вследствие антиагрегантного эффекта (см. раздел «Фармакодинамика»), пирацетам следует назначать с осторожностью пациентам с тяжелыми геморрагическими нарушениями, риском кровотечений (например, при язве желудка), нарушениями гемостаза, 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»). При лечении больных кортикальной миоклонией следует избегать резкого прерывания лечения, что может вызвать возобновление приступов. Проникает через фильтрующие мембраны аппаратов для гемодиализа ***Влияние на способность управлять транспортными средствами и работу с механизмами*** В период лечения необходимо воздержаться от вождения автотранспорта и занятий потенциально опасными видами деятельности, требующими повышенной концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций.

Производитель/Организация, принимающая претензии ЗАО «МЕДИСОРБ» 614113 г. Пермь, ул. Гальперина, 6 тел. (342) 292-02-66, 253-02-25; факс (342) 255-10-31 www.medisorb.ru e-mail:medisorb@perm.ru МЕДИ СОРБ	**Производитель** Закрытое акционерное общество «Медисорб» 614113, Россия, г. Пермь, ул. Гальперина,6 Адрес места осуществления производства: 614113, г. Пермь, ул. Причальная, д.1б Организация, принимающая претензии от потребителей: ЗАО «Медисорб», 614113, Россия, г. Пермь, ул. Гальперина, 6 Тел./факс: (342) 259-41-41, www.medisorb.ru E-mail: info@medisorb.ru МЕДИСОРБ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКАЯ КОМПАНИЯ

Зам директора по науке
ЗАО «Медисорб» Е.Степанов

Закрытое акционерное общество «Медисорб» ОГРН 1025902 ИНН 5908002499 Для документов МЕДИСОРБ Фармацевтическая компания Medisorb JSC Российская Федерация • г.Пермь •