МИНЗДРАВ РОССИИ
ЛС-001165 – 080514
СОГЛАСОВАНО

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

ИНСТРУКЦИЯ
по применению лекарственного препарата для медицинского применения

ПИРАЦЕТАМ
наименование лекарственного препарата

Регистрационный номер:

Торговое название препарата: Пирацетам

Международное непатентованное название: пирацетам

Лекарственная форма: капсулы

Состав:
1 капсула содержит:
активного вещества: пирацетама - 400 мг;
вспомогательные вещества: магния гидроксикарбонат пентагидрат (магния карбонат основной водный) – 25,7 мг, кальция стеарат – 4,3 мг.
Капсулы твердые желатиновые белые № 0
Корпус и крышечка:
титана диоксид – 2,0 %,
желатин – до 100 %

Описание
Твердые желатиновые капсулы белого цвета № 0. Корпус капсулы – белого цвета, крышечка капсулы – белого цвета. Содержимое капсул – порошок белого или почти белого цвета.

Фармакотерапевтическая группа лекарственного препарата:
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. 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

Абсорбция. После приема внутрь пирацетам быстро и практически полностью абсорбируется из желудочно-кишечного тракта. Биодоступность составляет около 100 %. После однократного приема препарата в дозе 3,2 г максимальная концентрация (C_{max}) составляет 84 мкг/мл, после многократного приема 3,2 г 3 раза в день - 115 мкг/мл и достигается через час в сыворотке крови и через 5 часов в спинномозговой жидкости. Прием пищи снижает C_{max} на 17 % и увеличивает время ее достижения (T_{max}) до 1,5 часов. У женщин при приеме пирацетама в дозе 2,4 г C_{max} и площадь под кривой «концентрация-время» (AUC) на 30 % больше, чем у мужчин.

Распределение. Объем распределения (V_d) 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 связывается с белками плазмы крови, не метаболизируется в организме.

Выведение. Период полувыведения из крови ($T_{1/2}$) составляет 4-5 ч и 8,5 ч – из спинномозговой жидкости. 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 почечной недостаточности – до 59 часов). Фармакокинетика пирацетама не изменяется у больных 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

Гиперчувствительность к пирацетаму или производным пирролидона, а также другим компонентам препарата, острое нарушение мозгового кровообращения (геморрагический инсульт), терминальная стадия хронической почечной недостаточности, болезнь Гентингтона.

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 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 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

Внутрь. Капсулы 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 - 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 2 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. ниже «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 также справедливо в отношении пожилых, 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 ($К_{сыворот}$), по следующей формуле:

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

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

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 и почек, и печени дозирование осуществляется по схеме (см. выше «Почечная недостаточность»).

Побочное действие

В ходе клинических исследований наиболее часто нежелательные реакции возникали в следующих системно-органных классах (по классификации ВОЗ):

- Психические расстройства
- Расстройства центральной и периферической нервной системы
- Расстройства обмена веществ и питания
- Общие расстройства
- Ниже приведены нежелательные лекарственные реакции (НЛР), частота которых в группе пирацетама, превышала частоту в группе плацебо.

Классификация НЛР по системно-органным классам	**Часто (>1, ≤ 10 %)**	**Нечасто (>0,1, ≤ 1 %)**
Со стороны центральной и периферической нервной системы	Гиперкинезы (1,72 %, плацебо – 0,42 %)	
Со стороны метаболизма и питания	Повышение массы тела (1,29/0,39 %)	
Со стороны психики	Нервозность (1,13/0,25 %)	Сонливость (0,96/0,25 %) Депрессия (0,83/0,21 %)
Общие расстройства		Астения (0,23/0 %)

Пострегистрационный опыт

В пострегистрационных исследованиях выявлены следующие нежелательные реакции (сгруппированные согласно Медицинскому словарю для регуляторной деятельности, MedDRA). Вследствие недостаточности данных оценить частоту невозможно.

Со стороны органа слуха и лабиринта: вертиго.

Со стороны пищеварительной системы: абдоминальная боль (в т.ч. в верхних отделах), диарея, тошнота, рвота.

Со стороны иммунной системы: анафилактоидные реакции, гиперчувствительность.

Со стороны нервной системы: атаксия, нарушения равновесия, обострение течения эпилепсии, головная боль, бессонница, сонливость, тремор.

Со стороны психики: ажитация, тревога, спутанность сознания, галлюцинации.

Со стороны кожи и подкожных тканей: отек Квинке, дерматит, зуд, крапивница.

Со стороны репродуктивной системы: усиление сексуального влечения.

Передозировка

Зарегистрирован единичный случай развития диспептических явлений в виде диареи с кровью и абдоминальной болью при приеме пирацетама внутрь в суточной дозе 75 г. По-видимому, это было связано с поступлением большой

суммарной дозы сорбитола, который ранее входил в состав раствора для приема внутрь. Прочие симптомы передозировки не зарегистрированы. При значительной передозировке следует промыть желудок или вызвать рвоту. Специфического антидота нет. Рекомендуется проведение симптоматической терапии, которая может включать гемодиализ. Эффективность гемодиализа для пирацетама составляет 50-60 %.

Взаимодействие с другими лекарственными препаратами

При одновременном применении с йодсодержащими гормонами щитовидной железы может возникнуть спутанность сознания, раздражительность и нарушение сна.

В высоких дозах (9,6 г/сут) у пациентов с венозным тромбозом повышает антикоагулянтный эффект непрямых антикоагулянтов (более выраженное снижение агрегации тромбоцитов, содержания фибриногена, фактора Виллебранда, вязкости крови и плазмы).

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

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/сут 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/сут 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. В концентрациях 142, 426 и 1422 мг/мл пирацетам не ингибирует изоферменты цитохрома P450 (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 1422 мг/мл. Таким образом, метаболические взаимодействия пирацетама с другими препаратами маловероятны. Возможность изменения фармакокинетики пирацетама под влиянием других лекарственных препаратов низкая, поскольку 90 % пирацетама выводится в неизмененном виде с мочой.

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. Сведения о фармацевтической несовместимости отсутствуют.

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, 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 клиренса креатинина, поскольку может потребоваться коррекция дозы.
Отмена терапии. При лечении кортикальной миоклонии следует избегать резкого прерывания лечения, поскольку это может вызвать возобновление приступов.
Проникает через фильтрующие мембраны аппаратов для гемодиализа.

Влияние на способность к вождению автотранспорта и управлению механизмами
В период лечения необходимо соблюдать осторожность при управлении транспортными средствами и занятии другими потенциально опасными видами деятельности, требующими повышенной концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций.

Форма выпуска
Капсулы по 400 мг.
По 10 капсул в контурную ячейковую упаковку;
по 10, 20 или 60 капсул в банку светозащитного стекла или в банку полимерную или во флакон полимерный, или импортные флаконы из пластика.
Каждую банку или флакон, 1, 2 или 6 контурных ячейковых упаковок вместе с инструкцией по применению помещают в пачку из картона.

Срок годности
3 года.
Не использовать по истечении срока годности, указанного на упаковке.

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

Хранить в недоступном для детей месте.

Условия отпуска
Отпускают по рецепту.

Производитель:
ЗАО «Северная звезда», Россия
Юридический адрес предприятия-производителя:
111141, г. Москва, Зеленый проспект, д. 5/12, стр. 1
Адрес производства и принятия претензий:
188663, Ленинградская обл., Всеволожский р-н, г.п. Кузьмоловский,
тел/факс: (812) 320-79-48.

Генеральный директор
ЗАО «Северная звезда» Е.В. Чуглина