ЛСР-000794/09 от 28.06.2023

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 26.06.2023 № 11880
(Рейтинг МЭ №4196716)

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

ИНСТРУКЦИЯ
ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Пирацетам-ЭСКОМ

Регистрационный номер:

Торговое наименование: Пирацетам-ЭСКОМ

Международное непатентованное наименование: пирацетам

Лекарственная форма: раствор для внутривенного введения

Состав:

Действующее вещество:	
Пирацетам	- 200,0 мг
Вспомогательное вещество:	
Натрия ацетат	- 1,0 мг
Кислота уксусная разведенная 30 %	- до pH 5,8
Вода для инъекций	- до 1,0 мл

Описание: прозрачная бесцветная или слегка окрашенная 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 конгитивные 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.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 26.06.2023 № 11880
(Входящий МЗ №4186716)

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 неизменном 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 неизменном 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

- гиперчувствительность к пирацетаму или другим производным пирролидона, а также другим компонентам препарата;
- хорея Гентингтона;
- острое нарушение мозгового кровообращения (геморрагический инсульт);
- терминальная стадия хронической почечной недостаточности;
- 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

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 26.06.2023 № 11880
(Входящий МЗ №4186716)

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

Парентеральное введение препарата назначается при невозможности применения пероральных форм препарата (например, когда пациент находится в бессознательном состоянии или нарушено глотание).

Предпочтительным является внутривенное введение.

Внутривенное введение осуществляют в течение нескольких минут; при внутривенном инфузионном введении суточную дозу вводят через катетер с постоянной скоростью на протяжении 24 часов.

Препарат разводят в одном из совместимых инфузионных растворов:

- декстрозы 5 %, 10 % или 20 %;
- фруктозы 5 %, 10 % или 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 клинической ситуации.

Болюсное внутривенное введение 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 15 мл.

У пациентов, получающих пролонгированную терапию и имеющих трудности при внутривенном введении, при появлении возможности рекомендуется перейти 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.

При интеллектуально - мнестических нарушениях:

12-24 мл/сутки (2,4 - 4,8 г/сутки) в 2-4 приема, как назначено врачом индивидуально пациенту.

Лечение кортикальной миоклонии:

Лечение начинают с дозы 36 мл/сутки (7,2 г/сутки), каждые 3-4 дня дозу увеличивают на

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 26.06.2023 № 11880
(Входящий МЗ №4186716)

24 мл/сутки (4,8 г/сутки) (при использовании формы 1 г/5 мл) до максимальной дозы 120 мл/сутки (24 г/сутки) в 2-3 приема.

Применение других препаратов для лечения миоклонии следует продолжить в той же дозировке. В зависимости от полученного эффекта следует по возможности уменьшать дозу этих препаратов.

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

Дозирование пациентам с нарушением функции почек:

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 креатина (КК).

Клиренс креатинина (КК) для мужчин можно рассчитать, исходя из концентрации сывороточного креатинина ($К_{сыворот}$)> по следующей формуле:

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

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

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

Пожилым пациентам дозу корректируют при наличии почечной недостаточности, при длительной терапии необходим контроль функционального состояния почек.

Дозирование пациентам с нарушением функции печени

Пациентам с нарушением функции печени в коррекции дозы не нуждаются.

Пациенты с нарушением функции и почек, и печени дозировании осуществляется по схеме (см, раздел «Дозирование пациентам с нарушением функции почек»).

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 %),

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 26.06.2023 № 11880
(Входящий МЗ №4186716)

очень редко (< 0,01 %) и частота неизвестна (невозможно оценить на основании имеющихся данных клинически х 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 препаратами

Возможность изменения фармакокинетики пирацетама под воздействием других лекарственных препаратов низкая, т.к. 90 % пирацетама выводится в неизменном виде почками. При одновременном применении с гормонами щитовидной железы отмечены сообщения о спутанности сознания, раздражительности и нарушении сна.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 26.06.2023 № 11880
(Входящий МЗ №4186716)

Согласно опубликованному исследованию пациентов с рецидивирующим венозным тромбозом пирацетама 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 (K_i), 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 противоэлептических препаратов, не изменял максимальную сывороточную концентрацию и AUC (площадь под кривой) противоэпилептических препаратов (карбамазепин, фенитоин, фенобарбитал и вальпроанты).

Совместный прием с алкоголем не влиял на концентрацию пирацетама в сыворотке; концентрация этанола в сыворотке крови не изменилась 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 или 10 мл препарата в ампулы стеклянные с надрезом и точкой или кольцом излома нейтрального стекла марки НС-3 или светозащитного нейтрального стекла СНС-1.

На ампулу наклеивают этикетку из бумаги офсетной или самоклеящуюся этикетку, или маркировку наносят на ампулу быстрозакрепляющейся краской для стеклянных изделий.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 26.06.2023 № 11880
(Входящий МЗ №4186716)

По 3, 5 или 10 ампул стеклянных помещают в контурную ячейковую упаковку из пленки поливинилхлоридной или по 10 ампул вместе с инструкцией по медицинскому применению лекарственного препарата в пачку из картона для потребительской тары марки целлюлозной или мелованный хром-эрзац с формой из картонных ячеек для укладки ампул.
По 1 контурной ячейковой упаковке по 3 ампулы; по 1 контурной ячейковой упаковке по 5 ампул; по 1 контурной ячейковой упаковке по 10 ампул или по 2 контурных ячейковых упаковок по 5 ампул; по 4 контурных ячейковых упаковок по 5 ампул, по 2 контурных ячейковых упаковок по 10 ампул; по 10 контурных ячейковых упаковок по 5 ампул или по 5 контурных ячейковых упаковок по 10 ампул; по 20 контурных ячейковых упаковок по 5 ампул или по 10 контурных ячейковых упаковок по 10 ампул вместе с инструкцией по медицинскому применению лекарственного препарата и скарификатором ампульным помещают в картонную пачку из картона для потребительской тары марки целлюлозный или мелованный хром-эрзац. При использовании ампул с надрезом и точкой или кольцом излома скарификатор ампульный не вкладывают.
Упаковка по 50 и 100 ампул стеклянных предназначена для реализации в учреждения стационарного лечения.
По 5 или 10 мл в ампулы полимерные (из полиэтилена высокого давления или полипропилена).
На ампулу маркировка наносится методом каплеструйного нанесения информации или наклеивают этикетку из бумаги офсетной, или самоклеящуюся этикетку.
По 10 ампул вместе с инструкцией по медицинскому применению лекарственного препарата помещают в картонную пачку из картона для потребительской тары марки целлюлозный или мелованный хром-эрзац.

Условия хранения
В защищенном от света месте при температуре не выше 25 °С.
Хранить в недоступном для детей месте.

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

Условия отпуска
Отпускают по рецепту.

Наименование и адрес производителя:
1. Открытое акционерное общество Научно-производственный концерн «ЭСКОМ» (ОАО НПК «ЭСКОМ»), Россия, 355035, Ставропольский край, г. Ставрополь, Старомарьевское шоссе, д. 9Г.
Тел: +7 (8652) 94-68-08, e-mail: info@escom.group
2. Общество с ограниченной ответственностью Концерн «МИР», (ООО Концерн «МИР»), Россия, 355035, Ставропольский край, г. Ставрополь, Старомарьевское шоссе, д. 9Г
Тел: +7 (8652) 94-68-08, e-mail: info@concernmir.com

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 26.06.2023 № 11880
(Входящий МЗ №4186716)

Владелец регистрационного удостоверения/организация, принимающая претензии:
Общество с ограниченной ответственностью Химико фармацевтический концерн «МИР» (ООО ХФК «МИР»), Россия, 355035, Ставропольский край, г. Ставрополь, Старомарьевское шоссе, 9 Г, пом. 43
Тел: +7 (8652) 94-68-14, e-mail: MIR_026@bk.ru

Директор по развитию
ООО ХФК «МИР» Н.В. Гнусина