МИНЗДРАВ РОССИИ
П N015439/01- 100918
СОГЛАСОВАНО

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

ИНСТРУКЦИЯ
ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

ПИРАЦЕТАМ

Регистрационный номер:

Торговое наименование: Пирацетам.

Международное непатентованное наименование: пирацетам.

Лекарственная форма: раствор для внутривенного и внутримышечного введения.

Состав: одна ампула содержит: *действующее вещество:* пирацетам - 1000,0 мг; *вспомогательные вещества:* натрия ацетат тригидрат, уксусной кислоты раствор 30 %, вода для инъекций.

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 вазодилатацию. 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

Фармакокинетический профиль пирацетама носит линейный характер 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. При исследовании на животных обнаружено, что пирацетам избиратель-

но 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 из плазмы крови 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. $T_{1/2}$ удлиняется при почечной недостаточности (при терминальной хронической почечной недостаточности – до 59 часов). Фармакокинетика пирацетама не изменяется у больных с печеночной недостаточностью.

Показания к применению

- 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 пирацетама во время беременности отсутствуют. Исследования на животных не показали прямого или опосредованного влияния на бере-

менность, 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 отказе 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 па 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, определяемся 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 па 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.

Ладораторно-инструментальные данные:

часто – увеличение массы тела.

Если любые из укачанных 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

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, рав-

ного 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 (K_i), 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 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»).

Гипонатриевая диета

При лечении пациентов, находящихся на гипонатриевой диете, рекомендуется учитывать, что раствор пирацетама для внутривенного и внутримышечного введения содержит натрия ацетат.

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.

Влияние лекарственного препарата на способность управлять транспортными средствами, механизмами

Учитывая профиль нежелательных реакций, в период лечения необходимо соблюдать осторожность при управлении транспортными средствами, работе с механизмами и занятиях другими потенциально опасными видами деятельности, требующими повышенной концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций.

Форма выпуска

Раствор для внутривенного и внутримышечного введения, 200 мг/мл.

5 мл в ампулы из стекла марки НС-3, УСП-1, ХТ-1, NK.

10 ампул вместе с ножом или скарификатором для вскрытия ампул и инструкцией по медицинскому применению помещают в коробку из картона. Коробку оклеивают этикеткой-бандеролью из бумаги.

10 ампул вместе с ножом или скарификатором для вскрытия ампул и инструкцией по медицинскому применению помещают в пачку из картона с одним или двумя вкладышами для фиксации ампул из картона.

5 ампул помещают во вкладыш из пленки поливинилхлоридной.1 или 2 вкладыша с ампулами вместе с ножом или скарификатором для вскрытия ампул и инструкцией по медицинскому применению помещают в пачку из картона.

Пачки упаковывают в групповую упаковку.

В случае использования ампул с кольцом излома или с насечкой и точкой излома, вложение ножа или скарификатора для вскрытия ампул не предусматривается.

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 после истечения срока годности.

Отпуск из аптек: по рецепту.

Владелец регистрационного удостоверения/организация, принимающая претензии

Открытое акционерное общество «Борисовский завод медицинских препаратов», Республика Беларусь, Минская обл., г. Борисов, ул. Чапаева, 64, e-mail: market@borimed.com, http://www.borimed.com, тел: +375 (177) 744280.

Производитель/адрес места производства лекарственного препарата

Открытое акционерное общество «Борисовский завод медицинских препаратов», Республика Беларусь, Минская обл., г. Борисов, ул. Чапаева, 64, e-mail: market@borimed.com, http://www.borimed.com.

Генеральный директор В.В. Дереш

ОАО "Борисовский завод медицинских препаратов" 4 для нормативных документов Республика Беларусь