МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

ИНСТРУКЦИЯ

по медицинскому применению лекарственного препарата

ТИОЦЕТАМ

Регистрационный номер:

Торговое наименование: Тиоцетам

Группировочное наименование: Морфолиния тиазотат+ Пирацетам

Лекарственная форма: таблетки, покрытые пленочной оболочкой

Состав на 1 таблетку:

Действующие вещества: пирацетам - 200 мг; морфолиния тиазотат – 50 мг;

вспомогательные вещества: крахмал картофельный - 23,47 мг, повидон низкомолекулярный - 3,5 мг, сахароза (сахар-пудра) -3,5 мг, целлюлоза микрокристаллическая - 66,03 мг, кальция стеарат - 3,5 мг, пленочная оболочка: опадрай II желтый (лак алюминиевый на основе красителя индигокармин – 0,0012 мг, лак алюминиевый на основе красителя солнечный закат желтый – 0,0045 мг, гипромеллоза – 2,4 мг, лактозы моногидрат – 1,32 мг, макрогол – 0,48 мг, лак алюминиевый на основе красителя хинолиновый желтый – 0,21 мг, титана диоксид – 1,22 мг, триацетин – 0,36 мг, краситель железа оксид желтый – 0,0025 мг) – 6 мг.

Описание: круглые двояковыпуклые таблетки, покрытые оболочкой желтого цвета, на поперечном срезе видно ядро белого или почти белого цвета.

Фармакотерапевтическая группа: ноотропное средство.

Код АТХ: N06BX.

Фармакологические свойства

Фармакодинамика

Тиоцетам относится к группе цереброактивных средств, проявляет ноотропные, противоишемические и антиоксидантные свойства. Фармакологический эффект препарата обусловлен взаимопотенциирующим действием морфолиния тиазотата и пирацетама.

105995

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 изменениям на электроэнцефалограмме (повышение α и β активности, снижение δ активности). Уменьшает продолжительность вызванного вестибулярного нейронита.

Способствует восстановлению когнитивных функций вследствие различных нарушений, таких как гипоксия, интоксикация или электросудорожная терапия.

Пирацетам ингибирует повышенную агрегацию активированных тромбоцитов и, в случае патологической ригидности эритроцитов, улучшает их деформируемость и способность к фильтрации.

Морфолиния тиазотат реагирует с активными формами кислорода и липидными радикалами за счет выраженных восстановительных свойств тиоловой группы и предупреждает возникновение активных форм кислорода путем реактивации антирадикальных ферментов: супероксиддисмутазы, каталазы и глутатионпероксидазы. Морфолиния тиазотат блокирует окислительный стресс как на начальных этапах, так и в развернутой стадии. Мембраностабилизирующий эффект также обусловлен именно антиоксидантным эффектом препарата, в результате которого мембраны клеток в большей степени сохраняют свои физико-химические свойства: пластичность, текучесть, проницаемость, сохранение трансмембранного потенциала. Морфолиния тиазотат эффективно влияет на энергетический обмен клеток, снижает их потребность в кислороде, стабилизирует цитоплазматическую мембрану.

Тиоцетам улучшает интегративную и когнитивную деятельность мозга, улучшает процесс обучения, устраняет амнезию, повышает показатели кратковременной и долговременной памяти.

Фармакокинетика

Пирацетам

Всасывание

После приема внутрь пирацетам быстро и практически полностью абсорбируется из желудочно-кишечного тракта. Биодоступность пирацетама близка к 100%. После однократного приема препарата в дозе 3,2 г максимальная концентрация (C_{max}) составляет 84 мкг/мл, после многократного приема 3,2 мг 3 раза в день - 115 мкг/мл и достигается

105995

через 1 час в плазме крови и через 5 час в спинномозговой жидкости. Прием пищи снижает C_{max} на 17 % и увеличивает время его 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 % выше, чем у мужчин.

Распределение

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.

Метаболизм

Не связывается с белками плазмы крови, не метаболизируется в организме.

Выведение

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 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 ХПН – до 59 часов). Фармакокинетика пирацетама не изменяется у пациентов с печеночной недостаточностью.

Морфолиния тиазотат

После приема внутрь морфолиния тиазотат быстро всасывается, его абсолютная биодоступность составляет 53 %. Максимальная концентрация в плазме крови достигается через 1,6 часа после одноразового приема в дозе 200 мг. Период полувыведения – около 8 часов.

Показания для применения

В комплексной терапии: хронической ишемии головного мозга, в восстановительный период ишемического инсульта (в том числе у пациентов, имеющих недементное когнитивное нарушение), при диабетической энцефалопатии.

Противопоказания

- гиперчувствительность к пирацетаму, производным пирролидона или морфолинию тиазотату, а также к другим компонентам препарата;
- хорея Гентингтона;

105995

- острое нарушение мозгового кровообращения (геморрагический инсульт);
- тяжелая хроническая почечная недостаточность (клиренс креатинина менее 20 мл/мин); острая почечная недостаточность.
- психомоторное возбуждение на момент назначения препарата;
- детский возраст до 18 лет;
- беременность и период грудного вскармливания.

С осторожностью: хроническая почечная недостаточность (клиренс креатинина 20-80 мл/мин); при нарушениях гемостаза, состояниях, которые могут сопровождаться кровотечениями (язвы желудочно-кишечного тракта); при обширных хирургических вмешательствах (включая стоматологические); при тяжелых кровотечениях; геморрагический инсульт (в анамнезе). При одновременном применении с антикоагулянтами, тромбоцитарными антиагрегантами (в т.ч. ацетилсалициловой кислотой). С осторожностью следует применять препарат лицам пожилого возраста с сердечно-сосудистой патологией в связи с тем, что у данной группы пациентов чаще отмечаются побочные реакции.

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.

Опыт применения препарата Тиоцетам в период беременности отсутствует, поэтому препарат не следует назначать этой категории женщин.

Кормление грудью

Пирацетам проникает в грудное молоко. При необходимости применения препарата Тиоцетам в период лактации необходимо на время лечения прекратить грудное вскармливание.

Способ применения и дозы

Внутрь, за 30 мин. до еды.

105995

При хронических нарушениях мозгового кровообращения и в восстановительный период после ишемического инсульта по 2 таблетки 3 раза в сутки в течение 25-30 дней. Курс лечения может быть продлен до 3-4 месяцев.

Для лечения диабетической энцефалопатии назначают по 2 таблетки 3 раза в день на протяжении 45 дней.

Последнюю дозу принимают не позднее 17 ч (для предотвращения нарушения сна).

Побочное действие

При клиническом применении препарата Тиоцетам, отмечались следующие побочные реакции (частоту, на основе имеющихся данных установить невозможно):

со стороны центральной и периферической нервной системы: головная боль, общая слабость;

со стороны пищеварительного тракта: тошнота, рвота;

со стороны иммунной системы: аллергические реакции, включая высыпания, зуд, крапивницу, ангионевротический отек, анафилактический шок;

со стороны сердечно-сосудистой системы: снижение артериального давления;

со стороны вестибулярной системы: головокружение;

общие нарушения и нарушения в месте введения: гиперемия кожи и зуд в месте введения.

У пациентов возможно развитие побочных реакций, обусловленных отдельными компонентами препарата:

Пирацетам:

со стороны нервной системы: гиперкинезы, сонливость, атаксия, нарушения равновесия, обострение течения эпилепсии, головная боль, бессонница, тремор;

со стороны психики: нервозность, ажитация, тревога, спутанность сознания, галлюцинации, сонливость, депрессия.

со стороны органов 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 кожи и подкожных тканей: ангионевротический отек, дерматит, крапивница, зуд;

со стороны репродуктивной системы: усиление сексуального влечения;

сосудистые нарушения: гипотензия, тромбофлебит;

со стороны метаболизма и питания: повышение массы тела;

общие нарушения и нарушения в месте введения: астения, боль в месте введения, лихорадка, тромбофлебит.

Морфолиния тиазотат

у пациентов, преимущественно пожилого возраста, в частности на фоне приема других препаратов описаны случаи:

со стороны иммунной системы, кожи и подкожной клетчатки: реакции гиперчувствительности, в том числе кожные высыпания (уртикарные, папулезные, мелкоточечные, пятнистые), зуд, гиперемия кожи, лихорадка; описаны отдельные случаи крапивницы, ангионевротического отека, анафилактического шока;

со стороны нервной системы: головокружение, шум в ушах;

со стороны сердечно-сосудистой системы: тахикардия, повышение артериального давления;

со стороны желудочно-кишечного тракта: сухость во рту, вздутие живота, тошнота, рвота;

со стороны дыхательной системы: одышка, приступы удушья.

Передозировка

Симптомы: возникновение или усиление выраженности дозозависимых побочных эффектов препарата.

Лечение: отмена препарата, симптоматическая терапия. Эффективность гемодиализа для пирацетама составляет 50–60 %.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами

Взаимодействие морфолиния тиазотата

с другими лекарственными средствами не изучалось.

Гормоны щитовидной железы

При одновременном применении пирацетама и препаратов гормонов щитовидной железы 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/сутки 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/сутки значительно снижает агрегацию тромбоцитов,

105995

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 мкг/мл пирацетам не ингибирует изоферменты цитохрома P450 (CYP 1A2, 2B6, 2C8, 2C9, 2C19, 2D6, 2E1 и 4A9/11) in vitro. В концентрации 1422 мкг/мл наблюдалось минимальное ингибирование изофермента CYP2A6 (21 %) и 3A4/5 (11 %). Однако значения константы ингибирования (Ki), вероятно, выходят далеко за пределы концентрации 1422 мкг/мл. Таким образом, метаболические взаимодействия пирацетама с другими препаратами маловероятны.

Возможность изменения фармакокинетики пирацетама под влиянием других лекарственных препаратов низкая, поскольку около 90 % пирацетама выводится в неизмененном виде с мочой.

Противосудорожные средства

Прием пирацетама в дозе 20 г/сутки на протяжении более 4 недель у пациентов с эпилепсией, принимавших постоянные дозы противоэпилептических препаратов (карбамазепин, фенитоин, фенобарбитал и вальпроевая кислота), не изменял кривую уровня концентрации этих препаратов и их максимальную 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.

Особые указания

Пожилые пациенты

При длительном лечении пожилых пациентов необходим регулярный контроль клиренса креатинина, поскольку может потребоваться коррекция дозы.

Влияние на способность управлять транспортными средствами и работать с 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

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой.

105995

По 10 таблеток в контурную ячейковую упаковку из пленки поливинилхлоридной и фольги алюминиевой с печатью, лакированной; 3 или 6 контурных ячейковых упаковок вместе с инструкцией по медицинскому применению помещают в пачку из картона.

Срок годности

2 года.

Не использовать препарат после истечения срока годности, указанного на упаковке.

Условия хранения

Хранить в защищенном от света месте при температуре от 15 °С до 25 °С.

Хранить в недоступном для детей месте.

Условия отпуска

Отпускают по рецепту.

Наименование юридического лица, на имя которого выдано регистрационное удостоверение:

ПАО «Киевмедпрепарат»

Адрес: Украина, 01032, г. Киев, ул. Саксаганского, 139

Тел/факс: +380 44 490 75 22

Производитель:

ПАО «Киевмедпрепарат»

Адрес: Украина, 01032, г. Киев, ул. Саксаганского, 139

Тел/факс: +380 44 490 75 22

Адрес для переписки (фактический адрес, в том числе для приема претензий):

Представительство Корпорации «АРТЕРИУМ» в Российской Федерации:

Адрес: 109147, г. Москва, ул. Таганская, 3, офис 509-510.

Тел. (495) 640 20 02

Генеральный директор

ООО «Экспертно-юридический центр» Вольвак Д.А.

"Экспертно-юридический центр" «Expert & Legal Center» Limited liability company ОГРН 1147746868950 г. МОСКВА

МЗ РФ ЭКСПЕРТНЫЙ ОТЧЕТ ДЕЙСТВИТЕЛЕН ДЛЯ ДАННОЙ ВЕРСИИ ДОКУМЕНТА 0 0 0 0 0 0 0 0 0 4 ФГБУ ЦЭСМП

105995