

УТВЕРЖДЕНО
Приказ Министерства
здравоохранения Украины
28.05.2019 № 1186
Регистрационное удостоверение
№ UA/1878/02/01

ИНСТРУКЦИЯ
по медицинскому применению лекарственного средства

ПИРАЦЕТАМ
(PIRACETAM)

Состав:

действующее вещество: piracetam;

1 мл раствора содержит пирацетама 200 мг;

вспомогательные вещества: натрия ацетат тригидрат, кислота уксусная ледяная, вода для инъекций.

Лекарственная форма. Раствор для инъекций.

Основные физико-химические свойства: прозрачная бесцветная жидкость.

Фармакотерапевтическая группа.

Психостимулирующие и ноотропные средства.

Код АТХ N06B X03.

Фармакологические свойства.

Фармакодинамика.

Активным компонентом лекарственного средства является пирацетам, циклическое производное гамма-аминомасляной кислоты.

Пирацетам является ноотропным средством, которое действует на мозг, улучшая когнитивные (познавательные) функции, такие как способность к обучению, память, внимание, а также умственную работоспособность. Механизмов влияния препарата на центральную нервную систему, вероятно, несколько: изменение скорости распространения возбуждения в головном мозге; усиление метаболических процессов в нервных клетках; улучшение микроциркуляции путем влияния на реологические характеристики крови, без сосудорасширяющего действия. Улучшает связи между полушариями головного мозга и синаптическую проводимость в неокортикальных структурах. Пирацетам угнетает агрегацию тромбоцитов и восстанавливает эластичность мембраны эритроцитов, уменьшает адгезию эритроцитов. Пирацетам оказывает протекторное и восстановительное действие при нарушении функции головного мозга вследствие гипоксии, интоксикации и электрошоковой терапии. Пирацетам снижает выраженность и длительность вестибулярного нистагма.

Пирацетам применяют как монопрепарат или в комплексном лечении кортикальной миоклонии как средство для снижения выраженности провоцирующего фактора – вестибулярного нейронита.

Фармакокинетика.

Максимальная концентрация после введения 2 г препарата достигается в плазме крови через 30 минут, а в спинномозговой жидкости – в течение 2–8 часов и составляет 40–60 мкг/мл. Объём распределения пирацетама – почти 0,6 л/кг. Период полувыведения препарата из плазмы крови составляет 4–5 часов и, соответственно, 6–8 часов из спинномозговой жидкости. Этот период может удлиняться при почечной недостаточности. Не связывается с белками плазмы

крови, не метаболизируется в организме. 80–100 % пираретама выводится почками в неизменённом виде путём клубочковой фильтрации. Почечный клиренс пираретама у здоровых добровольцев составляет 86 мл/мин. Фармакокинетика пираретама не изменяется у больных с печёночной недостаточностью. Пираретам проникает через гематоэнцефалический, плацентарный барьеры и мембраны, которые используются при гемодиализе. В исследовании на животных установлено, что пираретам избирательно накапливается в тканях коры головного мозга, преимущественно в лобных, теменных и затылочных зонах, мозжечке и базальных ганглиях.

Клинические характеристики.

Показания.

Взрослые.

- симптоматическое лечение патологических состояний, которые сопровождаются ухудшением памяти, когнитивными расстройствами, за исключением диагностированной деменции (слабоумия);
- лечение кортикальной миоклонии в составе моно- или комплексной терапии.

Противопоказания.

Повышенная чувствительность к пираретаму или производным пирролидона, а также к другим компонентам лекарственного средства.

Острое нарушение мозгового кровообращения (геморрагический инсульт).

Терминальная стадия почечной недостаточности.

Хорея Хантингтона.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий.

Тиреоидные гормоны.

При совместном применении с тиреоидными гормонами возможна повышенная раздражительность, дезориентация и нарушение сна.

Аценокумарол.

Клинические исследования показали, что у больных с тяжелым течением рецидивирующего тромбоза применения пираретама в высоких дозах (9,6 г/сут) не влияло на дозировку аценокумарола для достижения значения протромбинового времени (МНО) 2,5–3,5, но при его одновременном применении отмечалось значительное снижение уровня агрегации тромбоцитов, уровня фибриногена, факторов Виллебранда [коагуляционная активность (VIII: C); кофактор ристоцетину (VIII: vW: Rco) и протеин в плазме (VIII: vW: Ag;)], вязкости крови и плазмы.

Фармакокинетические взаимодействия.

Вероятность изменения фармакодинамики пираретама под воздействием других лекарственных препаратов низкая, поскольку 90 % препарата выводится в неизменённом виде с мочой.

In vitro пираретам не угнетает цитохром P450 изоформы CYP1A2, 2B6, 2C8, 2C9, 2C19, 2D6, 2E1 и 4A9/11 в концентрации 142, 426, 1422 мкг/мл.

При концентрации 1422 мкг/мл отмечено незначительное угнетение CYP2A6 (21 %) и 3A4/5 (11 %). Однако уровень K_i этих двух CYP-изомеров достаточный при превышении 1422 мкг/мл. Поэтому метаболическое взаимодействие с препаратами, которые подвергаются биотрансформации этими ферментами, маловероятно.

Противоэпилептические лекарственные средства.

Применение пираретама в дозе 20 г ежедневно в течение 4 недель и больше не меняло кривую уровня концентрации и максимальную концентрацию (C_{max}) противоэпилептических препаратов в сыворотке крови (карбамазепин, фенитоин, фенобарбитал, натрия вальпроат) у больных эпилепсией.

Алкоголь.

Совместный прием с алкоголем не влиял на уровень концентрации пираретама в сыворотке крови, и концентрация алкоголя в сыворотке крови не изменялась при применении 1,6 г пираретама.

Особенности применения.

Влияние на агрегацию тромбоцитов.

В связи с тем, что парацетам снижает агрегацию тромбоцитов (см. раздел «Фармакодинамические свойства»), необходимо с осторожностью назначать препарат больным с нарушением гемостаза, состояниями, которые могут сопровождаться кровоизлияниями (язва желудочно-кишечного тракта), во время больших хирургических операций (включая стоматологические вмешательства), больным с симптомами тяжелого кровотечения или больным, имеющим в анамнезе геморрагический инсульт; пациентам, которые применяют антикоагулянты, тромбоцитарные антиагреганты, включая низкие дозы ацетилсалициловой кислоты. Препарат выводится почками, поэтому необходимо особое внимание уделять больным с почечной недостаточностью.

Пациенты пожилого возраста. При длительной терапии больных пожилого возраста рекомендуется регулярный контроль показателей функции почек, при необходимости следует корректировать дозу в зависимости от клиренса креатинина (см. раздел «Способ применения и дозы»).

При лечении больных кортикальной миоклонией следует избегать резкого прерывания лечения в связи с угрозой генерализации миоклонии или возникновения судорог.

Это лекарственное средство содержит менее 1 ммоль (23 мг) натрия в расчете на 24 г парацетама, то есть практически свободно от натрия.

Применение в период беременности или кормления грудью.

Не следует применять лекарственное средство в период беременности или кормления грудью.

Способность влиять на скорость реакции при управлении автотранспортом или другими механизмами.

В клинических исследованиях при применении доз от 1,6 до 15 г в сутки гиперкинезия, сонливость, нервозность и депрессия чаще наблюдались у пациентов, которым применяли парацетам, чем в группе плацебо. Нет данных относительно способности к управлению транспортом при применении в дозах от 15 до 20 граммов ежедневно.

Следует соблюдать осторожность при управлении автотранспортом или работе с другими механизмами.

Способ применения и дозы.

Препарат в виде инъекционного раствора применять в острых случаях или при невозможности применения пероральных форм парацетама. Препарат применять или внутривенно (вводить медленно, в течение нескольких минут) или в виде инфузии (применяют в течение 24 часов непрерывно).

Препарат применять взрослым пациентам.

Лечение состояний, сопровождающихся ухудшением памяти, когнитивными расстройствами.

Начальная суточная доза составляет 4,8 г в течение первой недели лечения. Обычно дозу распределять на 2–3 введения. Поддерживающая доза составляет 2,4 г в сутки. В дальнейшем возможно постепенное снижение дозы на 1,2 г в сутки.

Лечение кортикальной миоклонии.

Начальная суточная доза составляет 24 г, применять в течение 3 дней. Если за это время не достигнут желаемый терапевтический эффект, продолжать применение препарата в той же дозе (24 г/сутки) до 7 суток. Если на 7-е сутки лечения не получен желаемый терапевтический эффект, лечение следует прекратить. Если терапевтический эффект был достигнут, то, начиная с дня, когда достигнуто стойкое улучшение, следует начинать снижать дозу препарата на 1,2 г парацетама каждые 2 суток, пока снова не появятся проявления кортикальной миоклонии. Это даст возможность установить среднюю эффективную дозу.

Лечение другими антимиоклоническими средствами поддерживается в дозах, назначенных ранее. Лечение продолжать до исчезновения симптомов заболевания. Для предупреждения ухудшения состояния больных нельзя резко прекращать применение препарата. Необходимо постепенно снижать дозу на 1,2 г парацетама каждые 2–3 дня. Каждые 6 месяцев назначать

повторные курсы лечения препаратом, корректируя при этом дозу в зависимости от состояния пациента до исчезновения или уменьшения проявлений болезни.

Пациенты пожилого возраста.

Коррекция дозы рекомендуется пациентам пожилого возраста с диагностированными или подозреваемыми расстройствами функции почек (см. раздел «Пациенты с нарушением функции почек»). При лечении необходимо контролировать клиренс креатинина с целью адекватной коррекции дозы для таких пациентов.

Пациенты с нарушением функции почек.

Поскольку препарат выводится из организма почками, следует проявлять осторожность при лечении больных с почечной недостаточностью.

Увеличение периода полувыведения непосредственно связано с ухудшением функции почек и клиренса креатинина. Это также относится к пациентам пожилого возраста, у которых уровень выведения креатинина зависит от возраста. Интервал между применением должен быть скорректирован в соответствии с уровнем снижения функции почек.

Расчет дозы должен исходить из оценки клиренса креатинина у пациента. Клиренс креатинина рассчитывают по формуле:

$$\text{Клиренс креатинина} = \frac{[140 - \text{возраст (в годах)}] \times \text{масса тела (в кг)}}{72 \times \text{концентрация креатинина в плазме (мг/дл)}} (\times 0,85 \text{ для женщин})$$

Лечение таким больным назначать в зависимости от степени тяжести почечной недостаточности, придерживаясь таких рекомендаций:

Степень почечной недостаточности	Клиренс креатинина (мл/мин)	Дозировка
<i>Нормальная функция почек (отсутствует почечная недостаточность)</i>	>80	Обычная доза, разделенная на 2 или 4 введения
<i>Легкая</i>	50–79	² / ₃ обычной дозы на 2-3 введения
<i>Умеренная</i>	30–49	¹ / ₃ обычной дозы на 2 введения
<i>Тяжелая</i>	< 30	¹ / ₆ обычной дозы однократно
<i>Терминальная стадия</i>	–	Противопоказано

Пациенты с нарушением функции печени.

Больным с нарушением функции печени коррекция дозы не нужна. В случае диагностированных или подозреваемых расстройств функции печени и почек коррекцию дозы проводить так, как указано в разделе «Пациенты с нарушением функции почек».

Дети. Не применять.

Передозировка.

Симптомы: усиление проявлений побочного действия препарата. Симптомы передозировки наблюдались при пероральном применении препарата в дозе 75 г.

Лечение симптоматическое. Специфического антидота нет, можно применять гемодиализ (выведение 50–60 % парацетама).

Побочные реакции.

Побочные реакции, отмеченные в ходе клинических испытаний.

Частота определяется следующим образом: очень часто ($\geq 1/10$), часто ($\geq 1/$ *Симптомы:* усиление проявлений побочного действия препарата. Симптомы передозировки наблюдались при пероральном применении препарата в дозе 75 г.

Лечение симптоматическое. Специфического антидота нет, можно применять гемодиализ (выведение 50–60 % парацетама).

100 < 1/10), нечасто ($\geq 1/1000$ < 1/100), редко ($\geq 1/10\ 000$ < 1/1000), очень редко (< 1/10000), единичные случаи (невозможно оценить частоту по доступным данным).

Система или орган по системе классификации органов и систем ВООЗ	Часто ($\geq 1/100$ до $< 1/10$)	Нечасто ($\geq 1/1000$ до $< 1/100$)
Со стороны нервной системы	Гиперкинезия	
Со стороны метаболизма и питания	Увеличение массы тела	
Психические расстройства	Нервозность	Депрессия
Общие расстройства и расстройства в месте введения		Астения

Побочные реакции, отмеченные в ходе постмаркетинговых наблюдений, перечислены ниже по системам органов.

Со стороны крови и лимфы.

Единичные случаи: геморрагические расстройства.

Со стороны иммунной системы.

Единичные случаи: гиперчувствительность, анафилактоидные реакции.

Психические расстройства.

Часто: нервозность.

Нечасто: депрессия.

Единичные случаи: повышенная возбудимость, тревожность, замешательство, галлюцинации.

Со стороны нервной системы.

Часто: гиперкинезия.

Нечасто: сонливость.

Единичные случаи: атаксия, нарушение равновесия, повышение частоты приступов эпилепсии, головная боль, бессонница, дрожь.

Со стороны органов слуха и лабиринта.

Единичные случаи: головокружение.

Со стороны пищеварительной системы.

Единичные случаи: абдоминальная боль, боль в верхней части живота, диарея, тошнота, рвота.

Со стороны кожи и подкожных тканей.

Единичные случаи: ангионевротический отек, дерматиты, сыпь, крапивница, зуд.

Со стороны репродуктивной системы и кормление грудью.

Единичные случаи: повышение половой активности.

Со стороны сосудов.

Очень редко: гипотензия, тромбофлебит.

Общие расстройства и расстройства в месте введения:

Нечасто: астения.

Очень редко: боль в месте введения, лихорадка.

Исследования.

Часто: увеличение массы тела.

Срок годности.

4 года.

Не применять препарат после окончания срока годности, указанного на упаковке.

Условия хранения.

Хранить в оригинальной упаковке при температуре не выше 25 °С.

Хранить в недоступном для детей месте.

Несовместимость.

Исследований не проводилось. Не следует смешивать препарат с другими лекарственными средствами.

Упаковка.

По 5 мл или по 10 мл, или по 20 мл в ампуле. По 10 ампул в пачке.

По 5 мл или по 10 мл, или по 20 мл в ампуле. По 5 ампул в блистере. По 2 блистера в пачке.

Категория отпуска. По рецепту.

Производитель. ПАО «Фармак».

Местонахождение производителя и его адрес места осуществления деятельности.

Украина, 04080, г. Киев, ул. Фрунзе, 74.

Дата последнего пересмотра. 28.05.2019.