

ІНСТРУКЦІЯ

для медичного застосування лікарського засобу

ПІРАЦЕТАМ

(PIRACETAM)

Склад:

діюча речовина: piracetam;

1 таблетка містить пірацетаму 200 мг;

допоміжні речовини: крохмаль картопляний, повідон, магнію карбонат важкий, кальцію стеарат;

склад оболонки: цукор-рафінад, кремнію діоксид, повідон, магнію карбонат важкий, титану діоксид (E 171), тратразин (E 102), віск бджолиний, олія соняшникова.

Лікарська форма. Таблетки, вкриті оболонкою.

Основні фізико-хімічні властивості: таблетки, вкриті оболонкою, жовтого кольору, двоопуклі. На поперечному розрізі видно два шари.

Фармакотерапевтична група.

Психостимулюючі та ноотропні засоби. Пірацетам. Код АТХ N06B X03.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка.

Активним компонентом препарату є пірацетам, циклічне похідне γ -аміномасляної кислоти.

Пірацетам є ноотропним засобом, що діє на мозок, покращуючи когнітивні (пізнавальні) функції, такі як здатність до навчання, пам'ять, увага, а також розумову працездатність. Механізмів впливу препарату на центральну нервову систему, імовірно, кілька: зміна швидкості поширення збудження у головному мозку; посилення метаболічних процесів у нервових клітинах; поліпшення мікроциркуляції шляхом впливу на реологічні характеристики крові, не спричиняючи при цьому судинорозширювальної дії. Покращує зв'язки між півкулями головного мозку і синаптичну провідність у неокортикальних структурах, пригнічує агрегацію тромбоцитів і відновлює еластичність мембрани еритроцитів, зменшує адгезію еритроцитів. Пірацетам чинить протекторну і відновлювальну дії при порушенні

функції головного мозку внаслідок гіпоксії, інтоксикації, електроконвульсивної терапії. Пірацетам знижує силу та тривалість вестибулярного ністагму.

Пірацетам застосовують як монопрепарат або у складі комплексного лікування кортикальної міоклонії для зниження вираженості провокуючого фактора-вестибулярного нейроніту.

Фармакокінетика.

Після перорального застосування швидко і повністю всмоктується у травному тракті. Біодоступність становить майже 100 %. $C_{\max}$ після введення 2 г препарату досягається у плазмі крові через 30 хвилин, а у спинномозковій рідині – протягом 2-8 годин і становить 40-60 мкг/мл. Об'єм розподілу пірацетаму – майже 0,6 л/кг. Період напіввиведення препарату з плазми крові становить 4-5 годин і 6-8 годин із спинномозкової рідини. Цей період може подовжуватися при нирковій недостатності. Не зв'язується з білками плазми крові, не метаболізується в організмі. 80-100% пірацетаму виводиться нирками в незміненому вигляді шляхом клубочкової фільтрації.

Нирковий кліренс пірацетаму у здорових добровольців становить 86 мл/хв. Фармакокінетика пірацетаму не змінюється у хворих з печінковою недостатністю. Пірацетам проникає через гематоенцефалічний, плацентарний бар'єри і мембрани, які використовуються при гемодіалізі. При дослідженні на тваринах встановлено, що пірацетам вибірково накопичується в тканинах кори головного мозку, переважно в лобних, тім'яних і потиличних зонах, мозочку і базальних гангліях.

Клінічні характеристики.

Показання.

Дорослі:

- симптоматичне лікування патологічних станів, що супроводжуються погіршенням пам'яті, когнітивними розладами (за винятком діагностованої деменції (слабоумства));
- лікування кортикальної міоклонії: як монопрепарат або у складі комплексної терапії.

Протипоказання.

- Підвищена чутливість до пірацетаму або до похідних піролідону, а також до інших компонентів лікарського засобу;
- гостре порушення мозкового кровообігу (геморагічний інсульт);
- термінальна стадія ниркової недостатності;
- хорея Хантінгтона.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

Тиреоїдні гормони.

При сумісному застосуванні з тиреоїдними гормонами (T_3 , T_4) можлива підвищена дратівливість, дезорієнтація і порушення сну.

Аценокумарол.

Клінічні дослідження показали, що у хворих з тяжким перебігом рецидивного тромбозу застосування пірацетаму у дозах 9,6 г/добу не спричиняло виникнення потреби у зміні дозування аценокумаролу для досягнення значення міжнародного нормалізованого відношення (МНВ) 2,5–3,5, але при його одночасному застосуванні відзначалося значне зниження рівня агрегації тромбоцитів, вивільнення β -тромбоглобуліну, рівня фібриногену, факторів Віллібрандта (VIII: C; VIII: vW: Ag; VIII: vW: Rco), в'язкості цільної крові і плазми.

Фармакокінетичні взаємодії.

Імовірність зміни фармакокінетики пірацетаму під дією інших лікарських засобів низька, оскільки приблизно 90 % препарату виводиться у незміненому вигляді з сечею.

In vitro пірацетам не пригнічує основні ізоформи цитохрому P450 печінки людини CYP1A2, 2B6, 2C8, 2C9, 2C19, 2D6, 2E1 і 4A9/11 у концентраціях 142, 426, 1422 мкг/мл.

При концентрації 1422 мкг/мл відзначено незначне пригнічення CYP2A6 (21 %) і 3A4/5 (11 %). Однак рівень K_i для інгібіції цих двох CYP-ізомерів достатній при перевищенні 1422 мкг/мл. Тому метаболічна взаємодія з препаратами, що піддаються біотрансформації цими ферментами, малоімовірна.

Протиепілептичні лікарські засоби.

Застосування пірацетаму у дозі 20 г/добу щоденно протягом 4 тижнів і більше не змінювало криву концентрації і максимальну концентрацію (C_{max}) протиепілептичних препаратів у сироватці крові (карбамазепін, фенітоїн, фенобарбітал, натрію вальпроат) у хворих на епілепсію, які отримували стабільні дози.

Алкоголь

Сумісний прийом з алкоголем не впливав на рівень концентрації пірацетаму у плазмі крові, і концентрація алкоголю не змінювалася при застосуванні 1,6 г пірацетаму.

Особливості застосування.

Вплив на агрегацію тромбоцитів.

У зв'язку з тим, що пірацетам знижує агрегацію тромбоцитів, необхідно з обережністю призначати лікарський засіб хворим із порушенням гемостазу, станами, що можуть супроводжуватися крововиливами (виразка шлунково-кишкового тракту), під час значних хірургічних операцій (включаючи стоматологічні втручання), хворим із симптомами тяжкої кровотечі або хворим, в анамнезі яких є геморагічний інсульт; пацієнтам, які застосовують

антикоагулянти, тромбоцитарні антиагреганти, включаючи низькі дози ацетилсаліцилової кислоти.

Порушення функції нирок.

Препарат виводиться нирками, тому необхідно особливу увагу приділяти хворим з нирковою недостатністю.

Переривання застосування.

При лікуванні хворих на кортикальну міоклонію слід уникати різкого переривання лікування у зв'язку із загрозою генералізації міоклонії або виникнення судом.

Пацієнти літнього віку.

При довготривалій терапії у хворих літнього віку рекомендується регулярно контролювати показники функції нирок, при необхідності коригувати дозу залежно від результатів дослідження кліренсу креатиніну.

Застереження, пов'язані із допоміжними речовинами.

Через наявність в оболонці препарату цукру-рафінаду пацієнтам, у яких встановлена непереносимість деяких цукрів, слід проконсультуватись з лікарем, перш ніж приймати цей лікарський засіб.

Лікарський засіб містить азобарвник тартразин (Е 102), який може спричинити алергічні реакції.

Застосування у період вагітності або годування груддю.

Не слід застосовувати пірацетам у період вагітності або годування груддю.

Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або іншими механізмами. З огляду на побічні реакції, що спостерігаються при застосуванні цього лікарського засобу, вплив на здатність керувати транспортними засобами та працювати з іншими механізмами можливий, і це слід враховувати.

Спосіб застосування та дози. Застосовують препарат перорально, запиваючи невеликою кількістю води.

Дорослі.

Лікування станів, що супроводжуються погіршенням пам'яті, когнітивними розладами.

Початкова добова доза становить 4,8 г протягом першого тижня лікування. Зазвичай дозу розподіляють на 2-3 прийоми. Підтримуюча доза становить 2,4 мг на добу, які розподіляють на 2-3 прийоми. У подальшому можливе поступове зниження дози на 1,2 г на добу.

Лікування кортикальної міоклонії.

Початкова добова доза становить 24 г протягом 3 днів. Якщо за цей час не досягнуто бажаного терапевтичного ефекту, продовжують застосування препарату у тому ж дозуванні (24 г/добу) до 7 діб. Якщо на 7-му добу лікування не отримано бажаного терапевтичного ефекту, лікування припиняють. Якщо терапевтичний ефект був досягнутий, то починаючи з дня, коли досягнуто стійке поліпшення, починають знижувати дозу препарату на 1,2 г кожні 2 доби доти, доки знову не з'являться прояви кортикальної міоклонії. Це дасть можливість встановити середню ефективну дозу.

Добову дозу розподіляють на 2-3 прийоми. Лікування іншими антиміоклонічними засобами підтримується у попередньо призначених дозах. Лікування продовжують до зникнення симптомів захворювання. Для попередження погіршення стану хворих не можна різко припиняти застосування препарату. Необхідно поступово знижувати дозу на 1,2 кожні 2-3 дні. Необхідно кожні 6 місяців призначати повторні курси лікування препаратом, коректуючи при цьому дозу залежно від стану пацієнта, до зникнення або зменшення проявів хвороби.

Застосування пацієнтам літнього віку.

Корекція дози рекомендується пацієнтам похилого віку з діагностованими або підозрюваними розладами функції нирок (див. розд. «Дозування хворим з порушенням функції нирок»). При довготривалому лікуванні у разі необхідності таким пацієнтам потрібно контролювати кліренс креатиніну з метою адекватної корекції дози.

Дозування хворим з порушенням функції нирок.

Оскільки препарат виводиться з організму нирками, слід виявляти обережність при лікуванні хворих з нирковою недостатністю.

Збільшення періоду напіввиведення безпосередньо пов'язано з погіршенням функції нирок і кліренсу креатиніну. Це також стосується пацієнтів літнього віку, у яких виведення креатиніну залежить від віку. Інтервал між прийомами потрібно скоригувати на основі функції нирок.

Розрахунок дози проводять на підставі оцінки кліренсу креатиніну за формулою:

$$K_{\text{кр}} = \frac{[140 - \text{вік (у роках)}] * m \text{ (у кг)}}{72 * C \text{ креатиніну у плазмі (мг/дл)}} \quad (\times 0,85 \text{ для жінок})$$

Лікування таким хворим призначають, залежно від ступеня тяжкості ниркової недостатності, дотримуючись таких рекомендацій:

Ступінь ниркової недостатності	Кліренс креатиніну (мл/хв)	Дозування
--------------------------------	----------------------------	-----------

Нормальний	> 80	Звичайна доза, розділена на 2 або 4 прийоми
Легкий	50-79	2/3 звичайної дози за 2-3 прийоми
Помірний	30-49	1/3 звичайної дози за 2 прийоми
Гязкий	< 30	1/6 звичайної дози одноразово
Термінальна стадія	-	Протипоказано

Дозування хворим з порушенням функції печінки.

Коригування дози не потрібне тільки для хворих з порушенням функції печінки. У разі діагностованих або підозрюваних розладів функції печінки та нирок корекцію дози проводять так, як вказано у розділі «Дозування хворим з порушенням функції нирок».

Діти.

Не застосовують.

Передозування.

Симптоми: посилення проявів побічної дії препарату. Симптоми передозування спостерігалися при пероральному застосуванні препарату у дозі 75 г.

Лікування симптоматичне, промивання шлунка, викликати блювання. Специфічного антидоту немає, можна застосовувати гемодіаліз (виведення 50-60 % пірацетаму).

Побічні реакції.

Побічні реакції, відмічені у ході клінічних випробувань та протягом постмаркетингового спостереження, перераховані за системно-органним класом і частотою.

Частота визначається таким чином: дуже часто ($\geq 1/10$), часто ($\geq 1/100$ до $<1/10$), нечасто ($\geq 1/1000$ до $<1/100$), рідко ($\geq 1/10\ 000$ до $<1/1000$), дуже рідко ($<1/10000$), частота невідома (не можна оцінити частоту на основі доступних даних).

Постмаркетингові дані недостатні для розрахунку частоти виникнення побічних реакцій у пролікованій популяції.

З боку нервової системи.

Часто: гіперактивність.

Нечасто: сонливість.

Частота невідома: атаксія, порушення рівноваги, підвищення частоти нападів епілепсії, головний біль, безсоння, тремтіння.

Психічні розлади.

Часто: знервованість.

Нечасто: депресія.

Частота невідома: підвищена збуджуваність, тривожність, збентеження, галюцинації.

З боку крові та лімфатичної системи.

Частота невідома: геморагічні розлади.

З боку імунної системи.

Частота невідома: гіперчутливість, анафілактоїдні реакції.

З боку органів слуху та лабіринту.

Частота невідома: запаморочення.

З боку травної системи.

Частота невідома: абдомінальний біль, біль у верхній частині живота, діарея, нудота, блювання.

З боку шкіри та підшкірних тканин.

Частота невідома: ангіоневротичний набряк, дерматити, кропив'янка, свербіж.

З боку репродуктивної системи та молочних залоз.

Частота невідома: підвищення сексуальної активності.

Загальні розлади.

Нечасто: астенія.

Дослідження.

Часто: збільшення маси тіла.

Повідомлення про підозрювані побічні реакції

Повідомлення про підозрювані побічні реакції у післяреєстраційний період є важливим заходом. Це дає змогу продовжувати моніторинг співвідношення користь/ризик при застосуванні лікарського засобу. Працівники сфери охорони здоров'я повідомляти про будь-які підозрювані побічні реакції відповідно до вимог законодавства.

Термін придатності. 3 роки.

Умови зберігання. Зберігати в оригінальній упаковці при температурі не вище 25 °С. Зберігати у недоступному для дітей місці.

Упаковка. По 10 таблеток у блістері; 3 або 6 блістерів у пачці.

Категорія відпуску. За рецептом.

Виробник. ПАТ «Галичфарм».

Місцезнаходження виробника та його адреса місця провадження діяльності.

Україна, 79024, м. Львів, вул. Опришківська, 6/8.