

# ІНСТРУКЦІЯ

для медичного застосування лікарського засобу

## ПІРАЦЕТАМ

(piracetam)

### **Склад:**

діюча речовина: пірацетам;

1 таблетка містить пірацетаму 200 мг у перерахуванні на 100 % речовину;

допоміжні речовини: целюлоза мікрокристалічна, кремнію діоксид колоїдний безводний, магнію стеарат;

плівкоутворююче покриття: гідроксипропілцелюлоза, коповідон, поліетиленгліколь, тригліцериди середнього ланцюга, полідекстроза, титану діоксид (Е 171), заліза оксид червоний (Е 172), заліза оксид жовтий (Е 172).

**Лікарська форма.** Таблетки, вкриті плівковою оболонкою.

**Основні фізико-хімічні властивості:** таблетки круглої форми, з двоопуклою поверхнею, вкриті плівковою оболонкою від жовтого до коричнювато-жовтого кольору.

**Фармакотерапевтична група.** Психостимулятори та ноотропні засоби. Пірацетам. Код АТХ N06B X03.

### **Фармакологічні властивості.**

**Фармакодинаміка.**

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

Пірацетам є ноотропним засобом, що діє на мозок, покращуючи когнітивні функції, такі як здатність до навчання, пам'ять, увага, а також розумову працездатність. Механізмів впливу препарату на центральну нервову систему, ймовірно, кілька: зміна швидкості поширення збудження в головному мозку; посилення метаболічних процесів у нервових клітинах; поліпшення мікроциркуляції шляхом впливу на реологічні характеристики крові без судинорозширювальної дії. Тривале або одноразове застосування пірацетаму пацієнтам з

церебральною дисфункцією призводить до значних змін на електроенцефалограмі, які демонструють підвищення уважності та покращення когнітивної функції (підвищена  $\alpha$ - та  $\beta$ -активність і знижена  $\delta$ -активність).

Пірацетам пригнічує гіперагрегацію активованих тромбоцитів. У разі патологічної ригідності еритроцитів пірацетам підвищує їхню здатність до фільтрації та еластичність. Пірацетам чинить протекторну і відновлювальну дію при порушенні функції головного мозку внаслідок гіпоксії та інтоксикації, електрошокової терапії.

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

*Фармакокінетика.*

#### Абсорбція

Після перорального застосування пірацетам швидко та майже повністю всмоктується у шлунково-кишковому тракті. Біодоступність становить майже 100 %.

Після одноразового введення 2 г препарату  $C_{\max}$  досягається у плазмі крові через 30 хвилин, а у спинномозковій рідині – протягом 2-8 годин і становить 40-60 мкг/мл.

#### Розподіл

Пірацетам не зв'язується з білками плазми крові, а видимий об'єм розподілу пірацетаму – майже 0,6 л/кг. Пірацетам розподіляється по всіх тканинах та проникає через гематоенцефалічний, плацентарний бар'єри і мембрани, які використовуються при гемодіалізі. Пірацетам накопичується в тканинах кори головного мозку, переважно в лобних, тім'яних та потиличних зонах, мозочку і базальних гангліях.

#### Біотрансформація

Пірацетам є активним у незміненому вигляді та не метаболізується у тварин.

#### Виведення

Період напіввиведення препарату з крові становить 4-5 годин і 6-8 годин – зі спинномозкової рідини. Цей період може подовжуватися при нирковій недостатності. Пірацетам виводиться нирками. Виводиться із сечею практично повністю (понад 95 %) через 30 годин. Нирковий кліренс пірацетаму у здорових добровольців становить 86 мл/хв.

### **Клінічні характеристики.**

#### ***Показання.***

##### У дорослих:

- 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. Для перевірки чутливості до пірацетаму можна провести пробний курс лікування протягом

обмеженого періоду часу.

### ***Протипоказання.***

- Гіперчутливість до пірацетаму, до інших похідних піролідону та до інших компонентів препарату.
- Термінальна стадія ниркової недостатності (кліренс креатиніну < 20 мл/хв).
- Гостре порушення мозкового кровообігу (геморагічний інсульт).
- Хорея Хантінгтона.

### ***Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.***

#### Тиреоїдні гормони.

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

#### Аценокумарол.

Клінічні дослідження показали, що високі дози пірацетаму (9,6 г/добу) у пацієнтів з тяжким перебігом рецидивуючого венозного тромбозу не впливали на дозування аценокумаролу для досягнення значення міжнародного нормалізованого відношення (МНВ) 2,5-3,5, але при його одночасному застосуванні спостерігалось значне зниження рівня агрегації тромбоцитів, рівня фібриногену, вивільнення  $\beta$ -тромбоглобуліну, факторів Віллібрандта (коагуляційна активність (VIII: C); кофактор ристоцетину (VIII: vW: Rco) та протеїн у плазмі крові (VIII: vW: Ag)), в'язкості цільної крові і плазми.

#### Фармакокінетичні взаємодії.

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

*In vitro* пірацетам не пригнічує основні ізоформи цитохрому Р 450 печінки людини CYP1A2, 2B6, 2C8, 2C9, 2C19, 2D6, 2E1, 4A9/11 у концентрації 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 концентрації 1422 мкг/мл. Тому метаболічна взаємодія з препаратами, що біотрансформуються цими ферментами, малоімовірна.

#### Протиепілептичні лікарські засоби.

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

### Алкоголь.

Сумісний прийом з *алкоголем* не впливає на рівень концентрації пірацетаму в сироватці крові; концентрація *алкоголю* в сироватці крові не змінювалась при застосуванні 1,6 г пірацетаму.

### **Особливості застосування.**

#### Вплив на агрегацію тромбоцитів.

У зв'язку з тим, що пірацетам знижує агрегацію тромбоцитів (див. розділ «Фармакодинаміка»), необхідно з обережністю призначати препарат пацієнтам:

- з порушеннями гемостазу;
- з симптомами тяжкої кровотечі;
- станами, що можуть супроводжуватися кровотечами (наприклад, виразка шлунково-кишкового тракту);
- з вираженими порушеннями функції печінки;
- з геморагічним інсультом в анамнезі;
- при сумісному застосуванні антикоагулянтів, тромбоцитарних антиагрегантів, включаючи низькі дози ацетилсаліцилової кислоти;
- під час великих хірургічних операцій, включаючи стоматологічні втручання.

#### Порушення функції нирок.

Препарат виводиться нирками, тому слід приділяти особливу увагу пацієнтам із порушенням функції нирок (див. розділ «Спосіб застосування та дози»).

#### Пацієнти літнього віку.

При тривалому застосуванні препарату пацієнтам літнього віку рекомендується регулярний контроль функції нирок, за необхідності дозу слід коригувати залежно від значень кліренсу креатиніну (див. розділ «Спосіб застосування та дози»).

#### Припинення лікування.

При лікуванні хворих на кортикальну міоклонію слід уникати різкого припинення лікування через високий ризик поновлення судом та генералізації міоклонії.

Проникає через фільтрувальні мембрани апаратів для гемодіалізу.

#### *Застосування у період вагітності або годування груддю.*

Не застосовувати препарат у період вагітності або годування груддю.

*Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або іншими механізмами.*

Слід дотримуватися обережності під час керування автотранспортом або іншими механізмами, зважаючи на можливість виникнення побічних реакцій з боку нервової системи.

### **Спосіб застосування та дози.**

Препарат можна приймати незалежно від прийому їжі. Застосовують препарат перорально, запиваючи невеликою кількістю води.

*Дорослі.*

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

Рекомендована добова доза становить 2,4-4,8 г. Зазвичай дозу розподіляють на 2-3 прийоми.

Лікування кортикальної міоклонії.

Початкова добова доза становить 7,2 г, яку збільшують на 4,8 г кожні три або чотири дні до максимальної дози 24 г, яку розподіляють на два або три прийоми. Лікування іншими антимиоклонічними засобами підтримується у попередньо призначених дозах. Залежно від отриманого терапевтичного ефекту, якщо можливо, слід знизити дозу інших антимиоклонічних лікарських засобів.

Лікування продовжують до зникнення симптомів захворювання. У пацієнтів з гострим перебігом захворювання з часом може спостерігатися спонтанне покращення, тому кожні 6 місяців слід робити спробу знизити дозу або відмінити лікування препаратом. З цією метою дозу пірацетаму знижують на 1,2 г кожні два дні (кожні три або чотири дні у разі синдрому Ланца-Адамса з метою попередження раптового рецидиву або виникнення судом, пов'язаних з відміною препарату).

Особливі групи пацієнтів.

*Застосування пацієнтам літнього віку.* Корекція дози рекомендується пацієнтам літнього віку з діагностованими або підозрюваними розладами функції нирок (див. «Порушення функції нирок»). При тривалому лікуванні таким пацієнтам слід контролювати кліренс креатиніну з метою адекватної корекції дози.

*Порушення функції нирок.* Оскільки препарат виводиться нирками, слід бути обережними при лікуванні пацієнтів з нирковою недостатністю, у таких пацієнтів рекомендується контролювати функцію нирок.

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

Розрахунок дози пацієнтам слід проводити на основі оцінки кліренсу креатиніну за формулою:

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

Лікування слід призначати залежно від ступеня тяжкості ниркової недостатності, дотримуючись таких рекомендацій:

| Ступінь ниркової недостатності | Кліренс креатиніну (мл/хв) | Дозування                                                 |
|--------------------------------|----------------------------|-----------------------------------------------------------|
| Нормальна функція нирок        | > 80                       | Звичайна доза за 2-4 прийоми                              |
| Легкий                         | 50-79                      | <sup>2</sup> / <sub>3</sub> звичайної дози за 2-3 прийоми |
| Помірний                       | 30-49                      | <sup>1</sup> / <sub>3</sub> звичайної дози за 2 прийоми   |
| Тяжкий                         | < 30                       | <sup>1</sup> / <sub>6</sub> звичайної дози одноразово     |
| Термінальна стадія             | -                          | Протипоказано                                             |

Дозування хворим з порушенням функції печінки.

Для пацієнтів тільки з порушенням функції печінки корекція дози не потрібна. У випадку діагностованих або підозрюваних порушень функції печінки та нирок корекцію дози слід проводити так, як вказано у підрозділі «Порушення функції нирок».

*Діти.*

Не застосовувати.

### ***Передозування.***

*Симптоми:* посилення проявів побічної дії препарату. Симптоми передозування спостерігалися при пероральному застосуванні 75 г пірацетаму.

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

### ***Побічні реакції.***

Побічні реакції, відмічені у ході клінічних випробувань та протягом постмаркетингового спостереження, перераховані за класами систем органів та 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).

*Нервова система.* Часто: гіперкінезія; нечасто: сонливість; частота невідома: головний біль, безсоння, атаксія, підвищення частоти нападів епілепсії, порушення рівноваги, тремор.

*Психічні розлади.* Часто: нервозність; нечасто: депресія; частота невідома: підвищена збудливість, тривожність, сплутаність свідомості/збентеження, галюцинації.

*Імунна система.* Частота невідома: реакції гіперчутливості, анафілактоїдні реакції.

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

*Вестибулярний апарат.* Частота невідома: вертиго.

*Шкіра та підшкірна клітковина.* Частота невідома: ангіоневротичний набряк, дерматити, свербіж, висипи, кропив'янка.

*Кров та лімфатична система.* Частота невідома: порушення згортання крові.

*Репродуктивна система та молочні залози.* Частота невідома: підвищення сексуальної активності.

*Інші:* збільшення маси тіла, астенія.

#### Повідомлення про підозрювані побічні реакції

Повідомлення про побічні реакції після реєстрації лікарського засобу має важливе значення. Це дає змогу проводити моніторинг співвідношення користь/ризик при застосуванні цього лікарського засобу. Медичним та фармацевтичним працівникам, а також пацієнтам або їхнім законним представникам слід повідомляти про усі випадки підозрюваних побічних реакцій та відсутності ефективності лікарського засобу через Автоматизовану інформаційну систему з фармаконагляду за посиланням: <https://aisf.dec.gov.ua>.

**Термін придатності.** 3 роки.

**Умови зберігання.** В оригінальній упаковці при температурі не вище 25 °C.

Зберігати у недоступному для дітей місці.

**Упаковка.** По 10 таблеток у блістері; по 6 блістерів у пачці.

**Категорія відпуску.**

За рецептом.

**Виробник.**

Публічне акціонерне товариство «Науково-виробничий центр «Борщагівський хіміко-фармацевтичний завод».

**Місцезнаходження виробника та адреса місця провадження його діяльності.**

Україна, 03134, м. Київ, вул. Миру, 17.