

ІНСТРУКЦІЯ
для медичного застосування лікарського засобу

ПІРАЦЕТАМ-ДАРНИЦЯ
(Pyracetam-Darnitsa)

Склад:

діюча речовина: piracetam;

1 мл розчину містить пірацетаму 200 мг;

допоміжні речовини: натрію ацетат тригідрат, оцтова кислота льодяна, вода для ін'єкцій.

Лікарська форма. Розчин для ін'єкцій.

Основні фізико-хімічні властивості: прозора безбарвна рідина.

Фармакотерапевтична група. Психостимулюючі та ноотропні засоби.

Код АТХ N06B X03.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка.

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

Пірацетам є ноотропним засобом, тобто психотропним препаратом, що діє на мозок, покращуючи когнітивні (пізнавальні) функції, такі як здатність до навчання, пам'ять, увага, а також розумову працездатність. Механізмів впливу лікарського засобу на центральну нервову систему, імовірно, кілька: зміна швидкості поширення збудження в головному мозку; посилення метаболічних процесів у нервових клітинах; поліпшення мікроциркуляції шляхом впливу на реологічні характеристики крові без спричинення при цьому судинорозширювальної дії.

Покращує зв'язки між півкулями головного мозку і синаптичну провідність у неокортикальних структурах. Тривале або одноразове застосування пірацетаму пацієнтам з церебральною дисфункцією спричиняє значні зміни на електроенцефалограмі, які демонструють підвищення уважності та покращення когнітивної функції (підвищена α - та β -активність і знижена δ -активність). Пірацетам пригнічує агрегацію тромбоцитів і відновлює еластичність мембрани

еритроцитів, зменшує адгезію еритроцитів. Пірацетам чинить протекторну і відновлювальну дію при порушенні функції головного мозку внаслідок гіпоксії, інтоксикації та електрошокової терапії. Пірацетам знижує вираженість і тривалість вестибулярного ністагму.

Пірацетам застосовувати як монотерапію або у комплексному лікуванні кортикальної міоклонії, як засіб для зниження вираженості провокуючого фактора – вестибулярного нейроніту.

Фармакокінетика.

Абсорбція

$C_{\max}$ після введення 2 г лікарського засобу 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.

Розподіл

Пірацетам не зв'язується з білками плазми крові, не метаболізується в організмі. Фармакокінетика пірацетаму не змінюється у хворих з печінковою недостатністю. Пірацетам проникає через гематоенцефалічний, плацентарний бар'єри і мембрани, що використовуються при гемодіалізі. При дослідженні на тваринах встановлено, що пірацетам вибірково накопичується у 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 лікарського засобу з плазми крові становить 4-5 годин і відповідно 6-8 годин зі спинномозковою рідиною. Цей період може подовжуватися при нирковій недостатності. 80-100 % пірацетаму виводиться нирками в незміненому вигляді шляхом клубочкової фільтрації через 30 годин. Нирковий кліренс пірацетаму у здорових добровольців становить 86 мл/хв.

Клінічні характеристики.

Показання.

Дорослі:

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

Протипоказання.

Підвищення чутливості 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.

Лікування пірацетамом при необхідності може поєднуватися із застосуванням серцево-судинних лікарських засобів. При лікуванні психічних захворювань – з відповідними психотропними засобами.

Тиреоїдні гормони.

При сумісному застосуванні з тиреоїдними гормонами можлива підвищена дратівливість, дезорієнтація і порушення сну.

Аценокумарол.

Клінічні дослідження показали, що у хворих з важким перебігом рецидивуючого тромбозу застосування пірацетаму у високих дозах (9,6 г на добу) не впливало на дозування аценокумаролу для досягнення значення протромбінового часу (INR) 2,5-3,5, але при його одночасному застосуванні відзначалося значне зниження рівня агрегації тромбоцитів, вивільнення β -тромбоглобуліну, рівня фібриногену, факторів Віллібрандта (коагуляційна активність (VIII: C); кофактор ристоцетину (VIII: vW: Rco) та протеїну у плазмі крові (VIII: vW: Ag;)), в'язкості крові і плазми.

Фармакокінетичні взаємодії.

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

In vitro пірацетам не пригнічує основні ізоформи цитохрому P450 людини CYP1A2, 2B6, 2C8, 2C9, 2C19, 2D6, 2E1 і 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 цих двох CYP-ізомерів достатній при перевищенні 1422 мкг/мл. Тому метаболічна взаємодія з лікарськими засобами, що піддаються біотрансформації цими ферментами, мало ймовірна.

Протиепілептичні лікарські засоби.

Не відзначено взаємодії з клоназепамом, фенітоїном, фенобарбіталом, вальпроатом натрію.

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

Алкоголь.

Сумісний прийом з алкоголем не впливав на рівень концентрації пірацетаму в сироватці крові, і

концентрація алкоголю в сироватці крові не змінювалась при прийомі 1,6 г пірацетаму.

У людей літнього віку посилює дію антиангінальних засобів, підвищує ефективність антидепресантів.

Особливості застосування.

Вплив на агрегацію тромбоцитів.

У зв'язку з тим, що пірацетам знижує агрегацію тромбоцитів (див. розділ «Фармакодинамічні властивості»), необхідно з обережністю призначати лікарський засіб хворим з порушенням гемостазу, станами, що можуть супроводжуватися крововиливами (виразка шлунково-кишкового тракту), під час великих хірургічних операцій (включаючи стоматологічні втручання), хворим із симптомами тяжкої кровотечі або хворим, які мають в анамнезі 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 (див. розділ «Спосіб застосування та дози»).

Пацієнти літнього віку.

При довготривалій терапії у хворих літнього віку рекомендується регулярний контроль за показниками функції нирок, у разі необхідності слід коригувати дозу залежно від результатів дослідження кліренсу креатиніну (див. розділ «Спосіб застосування та дози»). Проникає через фільтрувальні мембрани апаратів для гемодіалізу.

Відміна препарату

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

Лікарський засіб містить натрій. Це необхідно враховувати пацієнтам, які знаходяться на дієті з контролем споживання натрію.

Застосування у період вагітності або годування груддю.

Не слід застосовувати лікарський засіб у період вагітності та годування грудьми.

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

Слід дотримуватися обережності під час керування автотранспортом або роботи з іншими механізмами через можливість розвитку побічних реакцій з боку центральної нервової системи.

Спосіб застосування та дози.

Лікарський засіб у вигляді ін'єкційного розчину застосовувати у гострих випадках або при неможливості застосування пероральних форм пірацетаму.

Лікарський засіб застосовувати внутрішньовенно (вводити повільно, протягом кількох хвилин) або у вигляді інфузії (застосовувати протягом 24 годин безперервно).

Лікарський засіб застосовувати дорослим.

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

Рекомендована добова доза становить від 2,4 г до 4,8 г, які розподіляють на 2 або 3 введення.

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 введення. Лікування іншими антимиоклонічними лікарськими засобами слід продовжувати у тих самих дозах. Залежно від отриманого терапевтичного ефекту, якщо можливо, слід знизити дозу інших антимиоклонічних лікарських засобів.

Лікування пірацетамом потрібно продовжувати до зникнення симптомів первинного захворювання мозку. 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, щоб запобігти раптовому рецидиву або виникненню судом, пов'язаних з відміною препарату).

Пацієнти літнього віку.

Корекція дози рекомендується пацієнтам літнього віку з діагностованими або підозрюваними розладами функцій нирок (див. розділ «Пацієнти з порушенням функцій нирок»). При лікуванні необхідно контролювати кліренс креатиніну з метою адекватної корекції дози таким пацієнтам у разі необхідності.

Пацієнти з порушенням функцій нирок.

Оскільки лікарський засіб виводиться з організму нирками, слід виявляти обережність при лікуванні хворих з нирковою недостатністю: у таких пацієнтів рекомендується контролювати функцію нирок.

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

Розрахунок дози повинен виходити з оцінки кліренсу креатиніну у пацієнта. Розраховувати за формулою:

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

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

Ступінь ниркової недостатності	Кліренс креатиніну (мл/хв)	Дозування
Нормальний (відсутня ниркова недостатність)	> 80	Звичайна доза, розділена на 2 або 4 введення
Легкий	50-79	² /₃ звичайної дози за 2-3 введення
Помірний	30-49	¹ /₃ звичайної дози за 2 введення
Тяжкий	< 30	¹ /₆ звичайної дози одноразово
Термінальна стадія	–	Протипоказано

Пацієнти з порушенням функцій печінки

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

Діти.

Не застосовувати.

Передозування.

Симптоми: посилення проявів побічної дії лікарського засобу. Симптоми передозування спостерігалися при пероральному застосуванні лікарського засобу в дозі 75 г.

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

Побічні реакції.

Побічні реакції найчастіше відзначаються у пацієнтів літнього віку при дозах понад 2-4 г на добу.

Частота визначається таким чином: дуже часто (≥ 1/10), часто (≥ 1/100 <1/10), нечасто (≥ 1/1000 <1/100), рідко (≥ 1/10000 <1/1000), дуже рідко (<1/10000), поодинокі випадки

(неможливо оцінити частоту на базі доступних даних).

Система або орган за системою класифікації органів та систем ВООЗ	Часто ($\geq 1/100$ до $< 1/10$)	Нечасто ($\geq 1/1000$ до $< 1/100$)
Розлади з боку нервової системи	Гіперкінезія	
Розлади метаболізму та харчування	Збільшення маси тіла	
Психічні розлади	Знервованість	Депресія
Загальні розлади та розлади у місці введення		Астенія

Побічні реакції, відзначені у ході постмаркетингових спостережень, зазначені нижче за системами органів.

З боку органів слуху та вестибулярного апарату.

Поодинокі випадки: запаморочення.

З боку шлунково-кишкового тракту.

Поодинокі випадки: абдомінальний біль, біль у верхній частині живота, діарея, нудота, блювання.

З боку нервової системи.

Часто: гіперкінезія.

Нечасто: сонливість.

Поодинокі випадки: атаксія, порушення рівноваги, підвищення частоти нападів епілепсії, головний біль, безсоння, тремтіння.

З боку психіки.

Часто: знервованість.

Нечасто: депресія.

Поодинокі випадки: підвищена збуджуваність, тривожність, збентеження, галюцинації.

З боку серцево-судинної системи.

Дуже рідко: гіпотензія, тромбофлебіт.

З боку крові та лімфатичної системи.

Поодинокі випадки: геморагічні розлади.

З боку імунної системи.

Поодинокі випадки: гіперчутливість, анафілактоїдні реакції.

З боку шкіри та підшкірної клітковини.

Поодинокі випадки: ангіоневротичний набряк, дерматити, висипання, кропив'янка, свербіж.

З боку репродуктивної системи та функції молочних залоз.

Поодинокі випадки: підвищення статевої активності.

Загальні розлади та реакції у місці введення.

Нечасто: астенія.

Дуже рідко: пропасниця, реакції у місці введення, включаючи свербіж, біль, гіперемію, ущільнення у місці введення.

Дослідження.

Часто: збільшення маси тіла.

Термін придатності. 3 роки.

Умови зберігання.

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

Несумісність.

Досліджень не проводили. Не слід змішувати лікарський засіб з іншими препаратами.

Несумісний з розчинами кислот і лугів, які призводять до руйнування основної діючої речовини.

Упаковка.

По 5 мл в ампулі; по 5 ампул у контурній чарунковій упаковці; по 2 контурні чарункові упаковки в пачці.

Категорія відпуску. За рецептом.

Виробник. ПрАТ «Фармацевтична фірма «Дарниця».

Місцезнаходження виробника та його адреса місця провадження діяльності.

Україна, 02093, м. Київ, вул. Бориспільська, 13.