

ІНСТРУКЦІЯ

для медичного застосування лікарського засобу

ПІРАЦЕТАМ

(PIRACETAM)

Склад:

діюча речовина: piracetam;

1 мл розчину містить пірацетаму 200 мг;

допоміжні речовини: натрію ацетат тригідрат, кислота оцтова 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.

Пірацетам є ноотропним засобом, тобто психотропним препаратом, що діє на мозок, покращуючи когнітивні (пізнавальні) функції. 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 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 α - та β -активність

і знижена δ-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, інтоксикації та електрошокової терапії.

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

Фармакокінетика.

Абсорбція

Максимальна концентрація після одноразового 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.

Розподіл

Пірацетам не зв'язується з білками плазми крові. Об'єм розподілу пірацетаму – майже 0,6 л/кг. Пірацетам розподіляється по всіх тканинах та проникає через гематоенцефалічний та плацентарний бар'єри і мембрани, що 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 незмінену вигляді та не метаболізується у тварин.

Виведення

Період напіввиведення препарату з плазми крові становить 4–5 годин і, відповідно, 6–8 годин – зі спинномозкової рідини. Цей період може подовжуватися при нирковій недостатності. Пірацетам виводиться нирками у незмінену вигляді. Виводиться із сечею практично повністю (понад 95 %) 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 у складі моно- або комплексної терапії. Для перевірки

чутливості до пірацетаму можна провести пробний курс лікування протягом обмеженого періоду часу.

Протипоказання.

Підвищена чутливість до пірацетаму або похідних піролідону, а також до інших компонентів лікарського препарату.

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 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/добу) не впливало на дозування аценокумаролу для досягнення значення протромбінового часу (МНВ) 2,5–3,5, але при його одночасному застосуванні відзначалося значне зниження рівня агрегації тромбоцитів, рівня фібриногену, факторів Віллебранда [коагуляційна активність (VIII: C); кофактор ристоцетину (VIII: vW: Rco) та протеїн у плазмі (VIII: vW: Ag;)], в'язкості крові і плазми.

Фармакокінетичні взаємодії.

Імовірність зміни фармакодинаміки пірацетаму під дією інших лікарських засобів низька, оскільки 90 % препарату виводиться в незмінному вигляді з сечею.

In vitro пірацетам не пригнічує цитохром P450 ізоформи 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 препаратами, що піддаються біотрансформації цими ферментами, малоймовірна.

Протиепілептичні лікарські засоби.

Застосування пірацетаму в дозі 20 г щоденно протягом 4 тижнів і більше не змінювало

криву рівня концентрації і максимальну концентрацію ($C_{\max}$) протиепілептичних препаратів у сироватці крові (карбамазепін, фенітоїн, фенobarбітал, натрію вальпроату) у хворих на епілепсію.

Алкоголь.

Сумісний прийом з алкоголем не впливав на рівень концентрації пірацетаму в сироватці крові, і 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 «Фармакодинамічні властивості»), необхідно з обережністю призначати препарат 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 хворих літнього віку рекомендується регулярний контроль показників функції нирок, у разі необхідності слід коригувати дозу залежно від кліренсу креатиніну (див. розділ «Спосіб застосування та дози»).

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

Цей лікарський засіб містить менше 1 ммоль (23 мг) натрію у розрахунку на 24 г пірацетаму, тобто практично вільний від натрію.

Застосування у період вагітності або годування груддю.

Не слід застосовувати лікарський засіб 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.

Препарат у вигляді ін'єкційного розчину застосовувати у гострих випадках або при неможливості застосування пероральних форм пірацетаму. Препарат застосовувати або внутрішньовенно (вводять повільно, протягом кількох хвилин), або у вигляді інфузії (застосовують протягом 24 годин безперервно).

Препарат застосовувати дорослим пацієнтам.

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 антиміоклонічними засобами підтримується у дозах, що були призначені раніше. Залежно від отриманого терапевтичного ефекту, якщо можливо, слід знизити дозу інших антиміоклонічних лікарських засобів. Лікування 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 з метою попередження раптового рецидиву або виникнення судом, пов'язаних з відміною препарату).

Пацієнти літнього віку.

Корекція дози рекомендується пацієнтам літнього віку з діагностованими або підозрюваними розладами функції нирок (див. розділ «Пацієнти з порушенням функції нирок»). При лікуванні необхідно контролювати кліренс креатиніну з метою адекватної корекції дози для таких пацієнтів.

Пацієнти з порушенням функції нирок.

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

Збільшення періоду напіввиведення безпосередньо пов'язано з погіршенням функції нирок і зниженням кліренсу креатиніну. Це також стосується пацієнтів літнього віку, у яких рівень виведення креатиніну залежить від віку. Інтервал між застосуванням повинен бути скоригований відповідно до рівня зниження функції нирок.

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

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

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

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

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

Пацієнти з порушенням функції печінки

Для хворих з порушенням функції печінки коригування дози не потрібне. У випадку діагностованих або підозрюваних розладів функції печінки та нирок корекцію дози проводять так, як вказано у розділі «Пацієнти з порушенням функції нирок».

Діти. Не застосовувати.

Передозування.

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

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

Побічні реакції.

Побічні реакції, відзначені у ході клінічних випробувань та протягом постмаркетингового спостереження, перелічено за класами систем органів та частотою.

Частота визначається таким чином: дуже часто ($\geq 1/10$), часто ($\geq 1/100 < 1/10$), нечасто ($\geq 1/1000 < 1/100$), рідко ($\geq 1/10000 < 1/1000$), дуже рідко ($< 1/10000$), частота невідома (неможливо оцінити частоту за доступними даними).

Постмаркетингові дані недостатні для розрахунку частоти виникнення побічних

реакцій у пролікованій популяції.

З боку крові та лімфатичної системи.

Частота невідома: геморагічні розлади.

З боку імунної системи.

Частота невідома: гіперчутливість, анафілактоїдні реакції.

Психічні розлади.

Часто: знервованість.

Нечасто: депресія.

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

З боку нервової системи.

Часто: гіперактивність.

Нечасто: сонливість.

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

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 годування груддю.

Частота невідома: підвищення сексуальної активності.

З боку судин.

Рідко: гіпотензія, тромбофлебіт.

Загальні розлади та розлади у місці введення:

Нечасто: астенія.

Рідко: біль у місці введення, пропасниця.

Дослідження.

Часто: збільшення маси тіла.

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 їх 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.

5 років.

Не застосовувати препарат після закінчення терміну придатності, вказаного на упаковці.

Умови зберігання.

Зберігати в оригінальній упаковці при температурі не вище 25 °C.

Зберігати у недоступному для дітей місці.

Несумісність.

Досліджень не проводилось. Не слід змішувати препарат з іншими лікарськими засобами.

Упаковка.

По 5 мл або по 10 мл, або по 20 мл в ампулі. По 10 ампул у пачці.

По 5 мл або по 10 мл, або по 20 мл в ампулі. По 5 ампул у блістері. По 2 блістери у пачці.

Категорія відпуску. За рецептом.

Виробник. АТ «Фармак».

Місцезнаходження виробника та його адреса місця провадження діяльності.

Україна, 04080, м. Київ, вул. Кирилівська, 74.