

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА (информация для специалистов)

1. НАИМЕНОВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

ПИРАЦЕТАМ, капсулы 400 мг.

2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

Каждая капсула содержит *действующее вещество*: пирацетам – 400 мг.

Полный список вспомогательных веществ см. в пункте 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Капсулы твердые желатиновые белого цвета.

Содержимое капсул – порошок белого или почти белого цвета. Допускается наличие уплотнений капсульной массы в виде столбика или таблетки, которые при надавливании стеклянной палочкой рассыпаются.

4. КЛИНИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ

4.1 Показания к применению

Пирацетам показан для:

- симптоматического лечения расстройств памяти или интеллектуальных нарушений при отсутствии диагноза деменции;
- уменьшения проявлений кортикальной миоклонии у чувствительных к пирацетаму пациентов (в целях определения чувствительности к пирацетаму в конкретном случае может быть проведен пробный курс лечения).

4.2 Режим дозирования и способ применения

Режим дозирования

Симптоматическое лечение расстройств памяти или интеллектуальных нарушений:

2400-4800 мг/сут в 2-3 приема.

Лечение кортикальной миоклонии:

Лечение начинают с дозы 7200 мг/сут, каждые 3-4 дня дозу увеличивают на 4800 мг/сут до достижения максимальной дозы 24000 мг/сут в 2-3 приема.

Применение других препаратов для лечения миоклонии следует продолжить в той же дозировке. В зависимости от полученного эффекта следует по возможности уменьшать дозу этих препаратов.

Лечение пирацетамом следует продолжать до тех пор, пока сохраняются симптомы заболевания.

У пациентов с острыми эпизодами миоклонии может произойти спонтанное улучшение, поэтому каждые 6 месяцев следует предпринимать попытки уменьшения дозы или отмены препарата. Для этого постепенно уменьшают дозу на 1200 мг/сутки каждые 2 дня (в случае синдрома Ланса-Адамса каждые 3-4 дня для предотвращения возможного внезапного рецидива или синдрома отмены).

Особые группы пациентов

Пациенты пожилого возраста (≥ 65 лет)

Пациентам пожилого возраста дозу корректируют при наличии почечной недостаточности (см. подраздел «Пациенты с нарушением функции почек»). При длительной терапии необходим контроль функционального состояния почек.

Пациенты с нарушением функции почек

Суточную дозу препарата следует корректировать в зависимости от функции почек, в соответствии с таблицей, представленной ниже. Для использования данной

дозировочной таблицы необходимо оценить клиренс **креатинина пациента (КК)** в мл/мин. Клиренс креатинина можно рассчитать, исходя из концентрации сывороточного креатинина, по следующей формуле:

$$КК = \frac{[140 - \text{возраст (годы)}] \times \text{масса тела (кг)}}{72 \times КК \text{ сыворот (мл / дл)}} (\times 0,85 \text{ для женщин})$$

Почечная недостаточность	КК (мл/мин)	Режим дозирования
Норма	>80	обычная суточная доза, разделенная на 2-4 приема
Легкая	50-79	2/3 обычной суточной дозы, разделенная на 2-3 приема
Средняя	30-49	1/3 обычной суточной дозы, разделенная на 2 приема
Тяжелая	<30	1/6 обычной суточной дозы однократно
Терминальная стадия	—	противопоказано

Пациенты с нарушением функции печени

Пациентам с нарушением функции печени коррекция дозы не требуется. Пациентам с нарушением функций почек и печени дозирование осуществляется по схеме (см. подраздел «Пациенты с нарушением функции почек»).

Дети и подростки

Применение препарата у детей и подростков до 18 лет не рекомендовано в связи с отсутствием адекватных данных.

Способ применения

Внутрь, во время приема пищи или натошак, запивая достаточным количеством воды.

4.3 Противопоказания

- Гиперчувствительность к пираретаму или производным пирролидона, или к какому-либо компоненту препарата (см. раздел 6.1);
- хорея Хантингтона;
- острое нарушение мозгового кровообращения (геморрагический инсульт);
- тяжелая стадия почечной недостаточности (клиренс креатинина менее 20 мл/мин);
- беременность и период грудного вскармливания (см. раздел 4.6).

4.4 Особые указания и меры предосторожности при применении

Влияние на агрегацию тромбоцитов

В связи с тем, что пираретам снижает агрегацию тромбоцитов (см. раздел 5.1), следует соблюдать осторожность при назначении пациентам:

- с геморрагическими нарушениями;
- с риском развития кровотечений (например, при язве желудка или двенадцатиперстной кишки);
- с нарушениями гемостаза;
- с геморрагическим инсультом или внутримозговым кровоизлиянием в анамнезе;
- перенесшим хирургическое вмешательство, включая стоматологические вмешательства, или перед предстоящим хирургическим вмешательством;
- принимающим антикоагулянты или антиагреганты, в том числе низкие дозы ацетилсалициловой кислоты.

Почечная недостаточность

С осторожностью применять у пациентов с почечной недостаточностью, так как пираретам выводится в основном почками (см. раздел 4.2).

Пациенты пожилого возраста

При длительном применении у пациентов пожилого возраста необходим регулярный контроль клиренса креатинина, т. к. может потребоваться коррекция дозы (см. раздел 4.2).

Прекращение приема лекарственного препарата

Следует избегать внезапного прекращения приема пиретама у пациентов с миоклонией, поскольку это может вызвать рецидив заболевания или судорожные приступы.

4.5 Взаимодействие с другими лекарственными препаратами и другие виды взаимодействия

Фармакокинетические взаимодействия

Возможность изменения фармакокинетики пиретама под воздействием других лекарственных средств низкая, т.к. 90% пиретама выводится в неизменном виде с мочой.

In vitro в концентрациях 142, 426 и 1422 мкг/мл пиретам не ингибирует печеночные изоферменты цитохрома P₄₅₀ (CYP 1A2, 2B6, 2C8, 2C9, 2C19, 2D6, 2E1 и 4A9/11) человека.

Для концентрации 1422 мкг/мл наблюдалось минимальное ингибирование CYP 2A6 (21%) и 3A4/5 (11%). Однако, нормальных значений константы ингибирования для данных двух изоформ CYP, вероятно, можно достичь при более высокой концентрации. Таким образом, метаболическое взаимодействие пиретама с другими лекарственными средствами маловероятно.

Гормоны щитовидной железы

При одновременном применении с гормонами щитовидной железы (T₃ + T₄) имеются сообщения о появлении спутанности сознания, раздражительности и нарушении сна.

Аценокумарол

Согласно опубликованному исследованию, в котором принимали участие пациенты с рецидивирующим венозным тромбозом, пиретам в дозе 9,6 г/сутки не изменял дозы аценокумарола необходимой для достижения МНО (международное нормализованное отношение) 2,5-3,5, но по сравнению с эффектами одного лишь аценокумарола, добавление пиретама в дозе 9,6 г/сутки значительно снижает агрегацию тромбоцитов, высвобождение β-тромбоглобулина, концентрацию фибриногена и фактора Виллебранда (VIII: C, VIII: vW: Ag, VIII: vW: RCo), а также вязкость крови и плазмы.

Противосудорожные средства

Прием пиретама в дозе 20 г/сутки в течение 4 недель не изменял максимальную и минимальную концентрацию в сыворотке противоэпилептических лекарственных препаратов (карбамазепина, фенитоина, фенобарбитала, вальпроата) у пациентов с эпилепсией, получавших противоэпилептические препараты в стабильной дозе.

Алкоголь

Совместный прием с алкоголем не влиял на концентрацию пиретама в сыворотке, и концентрация этанола в сыворотке крови не изменялась при приеме 1,6 г пиретама.

4.6 Фертильность, беременность и лактация

Беременность

Нет достаточных данных о применении пиретама во время беременности. Исследования на животных не выявили прямого или опосредованного влияния на беременность, развитие эмбриона/плода, роды или постнатальное развитие.

Пиретам проникает через плацентарный барьер. Концентрация препарата у новорожденных достигает 70-90 % от концентрации его в крови у матери. Пиретам не следует назначать во время беременности.

Период лактации

Пиретам выделяется с грудным молоком. По этой причине следует избегать

применения пираретама в период кормления грудью или следует прекратить грудное вскармливание в период лечения. При принятии решения о необходимости отмены грудного вскармливания или отказа от лечения пираретамом следует соотнести пользу грудного вскармливания для ребенка и пользу терапии для женщины.

4.7 Влияние на способность управлять транспортными средствами и работать с механизмами

Учитывая возможные нежелательные реакции пираретама, нельзя исключить возможного влияния этого лекарственного препарата на управление автотранспортом и работу с механизмами. Лечащий врач должен иметь в виду возможность данного влияния и определить степень ограничения или запрета на данные виды деятельности для каждого пациента индивидуально.

4.8 Нежелательные реакции

Нежелательные реакции, зарегистрированные во время клинических исследований, а также выявленные в период постмаркетингового применения пираретама, перечислены в следующей таблице по классу системы органов и частоте возникновения. Частота определяется следующим образом: очень часто ($\geq 1/10$); часто ($\geq 1/100$, $< 1/10$); нечасто ($\geq 1/1000$, $< 1/100$); редко ($\geq 1/10000$, $< 1/1000$); очень редко ($< 1/10000$); частота неизвестна (не может быть оценена по имеющимся данным).

<i>Класс системы органов</i>	<i>Частота</i>	<i>Нежелательные реакции</i>
Нарушения со стороны крови и лимфатической системы	<i>частота неизвестна</i>	геморрагические нарушения
Нарушения со стороны иммунной системы	<i>частота неизвестна</i>	анафилактикоидные реакции, реакции гиперчувствительности
Психические нарушения	<i>часто</i>	повышенная возбудимость
	<i>нечасто</i>	депрессия
	<i>частота неизвестна</i>	возбуждение, тревога, спутанность сознания, галлюцинации
Нарушения со стороны нервной системы	<i>часто</i>	гиперактивность
	<i>нечасто</i>	сонливость
	<i>частота неизвестна</i>	атаксия, нарушение равновесия, головокружение, тремор, обострение течения эпилепсии, головная боль, нарушения сна
Нарушения со стороны органа слуха и лабиринта	<i>частота неизвестна</i>	вертиго
Желудочно-кишечные нарушения	<i>частота неизвестна</i>	боли в животе, боли в верхней части живота, диарея, рвота, тошнота
Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей	<i>частота неизвестна</i>	ангионевротический отек, дерматит, зуд, крапивница
Нарушения со стороны репродуктивной системы и молочных желез	<i>частота неизвестна</i>	усиление сексуального влечения
Общие нарушения и реакции в месте введения	<i>нечасто</i>	астения

Класс системы органов	Частота	Нежелательные реакции
Лабораторные и инструментальные данные	часто	увеличение массы тела

Сообщение о подозреваемых нежелательных реакциях

Важно сообщать о подозреваемых нежелательных реакциях после регистрации лекарственного препарата с целью обеспечения непрерывного мониторинга соотношения «польза – риск» лекарственного препарата. Медицинским работникам рекомендуется сообщать о любых подозреваемых нежелательных реакциях лекарственного препарата через национальную систему сообщения о нежелательных реакциях (УП «Центр экспертиз и испытаний в здравоохранении», <http://www.rceth.by>).

4.9 Передозировка

Симптомы

Не сообщалось о развитии дополнительных нежелательных реакций, связанных с передозировкой. Наивысшая доза зарегистрированной передозировки составляла 75 г при пероральном приеме. Единичный случай развития диареи с кровью и болями в области живота связан с пероральным приемом пирacetama в суточной дозе 75 г. По-видимому, это было связано с употреблением большой суммарной дозы сорбитола, который ранее входил в состав лекарственной формы.

Лечение

При значительной передозировке следует промыть желудок или вызвать рвоту. Рекомендуется проведение симптоматического лечения, которое может включать гемодиализ. Эффективность гемодиализа для пирacetama составляет 50-60 %. Специфического антидота нет.

5. ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

5.1 Фармакодинамические свойства

Фармакотерапевтическая группа: Прочие психостимулирующие и ноотропные средства.

Код АТС: N06BX03.

Международное непатентованное название: Piracetam.

Пирacetam является ноотропным средством, способствует улучшению когнитивных функций. Оказывает действие на центральную нервную систему различными путями: изменяет скорость распространения возбуждения в головном мозге, улучшает метаболические условия для нейрональной пластичности.

Улучшает микроциркуляцию, воздействуя на реологические характеристики крови, и не вызывает сосудорасширяющего действия.

Ингибирует повышенную агрегацию активированных тромбоцитов и восстанавливает эластичность мембраны эритроцитов, а также способность последних к пассивному прохождению через микроциркуляторное русло.

Назначение пирacetama пациентам с когнитивными нарушениями вызывает изменения на ЭЭГ, свидетельствующие об увеличении функциональной активности (повышение α -и β -активности, снижение δ -активности).

Пирacetam способствует восстановлению когнитивных способностей после нарушения церебральных функций вследствие гипоксии, интоксикации или травмы. Уменьшает выраженность и длительность вестибулярного нистагма. Пирacetam применяется при лечении кортикальной миоклонии в качестве монотерапии или в комбинации с противомиклоническими средствами.

5.2 Фармакокинетические свойства

Всасывание

При приеме внутрь быстро и практически полностью абсорбируется из ЖКТ. C_{max} достигается примерно через 30-60 мин, определяется в спинномозговой жидкости через 2-8 ч. Биодоступность пираретама близка к 100 %.

Распределение

Пираретам не связывается с белками плазмы крови. Объем распределения (V_d) составляет около 0,6 л/кг. Распределяется во всех органах и тканях, проникает через гематоэнцефалический барьер. Пираретам концентрируется в тканях коры головного мозга, преимущественно в лобных, теменных и затылочных долях, в мозжечке и в базальных ганглиях. Пираретам проникает через плацентарный барьер, выделяется с грудным молоком.

Метаболизм

Пираретам не метаболизируется в организме человека.

Выведение

$T_{1/2}$ из плазмы крови составляет 4-5 часов, из спинномозговой жидкости – 6-8 ч. Выводится преимущественно через почки в неизменном виде. Экскреция почками является практически полной (более 95 %) в течение 30 часов. Почечный клиренс пираретама у здоровых добровольцев 86 мл/мин. $T_{1/2}$ удлиняется при почечной недостаточности. Фармакокинетика пираретама не изменяется у пациентов с печеночной недостаточностью.

5.3. Данные доклинической безопасности

Данные отсутствуют.

6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

6.1 Перечень вспомогательных веществ

Кальция стеарат; магния карбонат основной, легкий.

Состав капсулы твердой желатиновой номер 0: желатин, титана диоксид Е 171.

6.2 Несовместимость

Не применимо.

6.3 Срок годности

3 года.

Не использовать по истечении срока годности.

6.4 Особые меры предосторожности при хранении

Хранить в защищенном от влаги и света месте при температуре не выше 25 °С.

Хранить в оригинальной упаковке.

6.5 Характер и содержание первичной упаковки

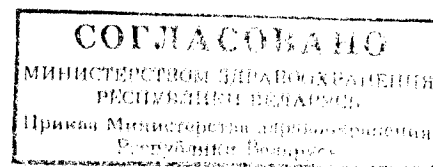
По 10 капсул в контурной ячейковой упаковке. По две или три контурные ячейковые упаковки вместе с листком-вкладышем в пачке из картона.

Упаковка для стационаров: по 150 контурных ячейковых упаковок с листком-вкладышем в коробке из картона.

6.6 Особые меры предосторожности при уничтожении использованного лекарственного препарата или отходов, полученных после применения лекарственного препарата или работы с ним

Нет особых требований к утилизации.

Весь оставшийся лекарственный препарат и отходы следует уничтожить в установленном порядке.



6.7 Условия отпуска

По рецепту.

7. ДЕРЖАТЕЛЬ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

РУП «Белмедпрепараты»,

Республика Беларусь, 220007, г. Минск,

ул. Фабрициуса, 30, тел./факс: (+375 17) 220 37 16,

e-mail: medic@belmedpreparaty.com



8. ДАТА ПЕРВИЧНОЙ РЕГИСТРАЦИИ

Дата первой регистрации: 04 июля 1995 г.

9. ДАТА ПЕРЕСМОТРА ТЕКСТА