**УТВЕРЖДЕНО**

**Приказ Министерства здравоохранения Украины**

**09.04.2020 № 824**

**Регистрационное свидетельство**

**№ UA/3685/01/01**

**ИЗМЕНЕНИЯ ВНЕСЕНЫ**

**Приказ Министерства охраны**

**здоровья Украины**

**23.04.2020 № 945**

**ИНСТРУКЦИЯ**

**по медицинскому применению лекарственного средства**

**НЕЙРО-НОРМ**

**(NEURO-NORM)**

***Состав:***

*действующее вещество:* [piracetam](https://www.whocc.no/atc_ddd_index/?code=N06BX03&showdescription=yes), cinnarizine.

1 таблетка содержит: пирацетама 400 мг, циннаризина 25 мг;

*вспомогательные вещества:* лактоза моногидрат, кремния диоксид коллоидный безводный, стеарат магния;

твердые желатиновые капсулы: желатин, титана диоксида (Е 171).

**Лекарственная форма** Капсулы.

*Основные физико-химические свойства:* желатиновые твердые капсулы с крышечкой и корпусом белого цвета, содержащие порошок белого цвета.

**Фармакотерапевтическая группа.**

Прочие психостимулирующие и ноотропные средства. Код АТХ N06В Х.

***Фармакологические свойства.***

*Фармакодинамика.*

Нейро-Норм – комбинированное лекарственное средство. Активными компонентами лекарственного средства являются пирацетам – циклическое производное γ-аминомасляной кислоты, и циннаризин – селективный антагонист кальциевых каналов.

*Пирацетам* является ноотропным средством, действующим на мозг, улучшая когнитивные (познавательные) функции, такие как обучаемость, память, внимание, а также умственную работоспособность. Механизмов влияния лекарственного средства на центральную нервную систему (ЦНС), вероятно, несколько: изменение скорости распространения возбуждения в головном мозге; усиление метаболических процессов в нервных клетках; улучшение микроциркуляции путем воздействия на реологические характеристики крови, не оказывая при этом сосудорасширяющего действия. Улучшает связи между полушариями головного мозга и синаптическую проводимость в неокортикальных структурах. После длительного применения лекарственного средства у пациентов со снижением мозговых функций отмечается улучшение когнитивных функций и внимания.

*Циннаризин* угнетает сокращение клеток гладких васкулярных мышц путем блокирования кальциевых каналов. В дополнение к прямому кальциевому антагонизму циннаризин снижает сократительное действие вазоактивных веществ, таких как норепинефрин и серотонин путем блокирования контролируемых ими рецепторов кальциевых каналов. Блокада поступления кальция в клетки зависит от разновидности ткани, результатом ее является антивазоконстрикторное действие без воздействия на артериальное давление и частоту сердечных сокращений. Циннаризин может в дальнейшем улучшать недостаточную микроциркуляцию путем повышения эластичности мембраны эритроцитов и снижения вязкости крови. Увеличивается клеточная резистентность к гипоксии. Циннаризин угнетает стимуляцию вестибулярной системы, что ведет к угнетению нистагма и других автономных расстройств. Циннаризин предотвращает возникновение острых приступов головокружения.

*Фармакокинетика.*

Комбинированное лекарственное средство быстро и полностью всасывается в желудочно-кишечном тракте.

Терапевтический эффект проявляется через 1-6 часов.

Максимальный уровень пирацетама в плазме крови отмечается через 2-6 часов. Распределение пирацетама во все важные органы происходит быстро. Пирацетам не связывается с белками плазмы крови и не метаболизируется в организме, хорошо проникает в ткани, через гематоэнцефалический барьер и плаценту. Пирацетам выводится с мочой в неизменном виде примерно через 30 часов.

Максимальный уровень циннаризина через 1-4 ч отмечают не только в крови, а также в печени, почках, сердце, легких, селезенке и мозге. Связывается на 91% с протеинами плазмы крови. Циннаризин активно метаболизируется в печени. Приблизительно 30% метаболитов выводится мочой, остальные – через кишечник. Период полувыведения – около 4 часов.

**Клинические характеристики.**

***Показания.***

*Расстройства мозгового кровообращения*

Поддерживающее лечение при симптомах цереброваскулярного происхождения, включающих нарушение памяти и функции мышления, снижение концентрации внимания, нарушение настроения (раздражительность).

*Нарушение равновесия*

Поддерживающее лечение при симптомах лабиринтных расстройств, включающих головокружение, шум в ушах, нистагм, тошноту, рвоту.

*Болезни движения*

Профилактика заболеваний движения.

***Противопоказания.***

Повышенная чувствительность к пирацетаму, циннаризину или любому вспомогательному компоненту лекарственного средства; индивидуальная чувствительность к производным пиролидона.

Терминальная стадия почечной недостаточности, острое нарушение мозгового кровообращения (геморрагический инсульт), хорея Хантингтона, паркинсонизм, повышение внутриглазного давления, психомоторное возбуждение.

***Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий.***

Пирацетам.

*Тиреоидные гормоны.*

При одновременном применении с тиреоидными гормонами возможна повышенная раздражительность, дезориентация и нарушение сна.

*Аценокумарол.*

Клинические исследования показали, что у больных с тяжелым течением рецидивирующего тромбоза применение пирацетама в высоких дозах (9,6 г/сут) не влияло на дозировку аценокумарола для достижения значения протромбинового времени (МНО-международное нормализованное отношение) 2,5-3,5, но при его одновременном применении наблюдалось значительное снижение уровня агрегации тромбоцитов, уровня фибриногена, факторов Виллебранда (VIII: C; VIII: vW: Ag; VIII: vW: Rco), вязкости крови и плазмы крови.

*Фармакокинетические взаимодействия.*

Вероятность изменения фармакодинамики пирацетама под действием других лекарственных средств низка, поскольку 90% выводится в неизменном виде с мочой.

*In vitro* пирацетам не угнетает цитохром Р450 изоформы CYP1A2, 2В6, 2С8, 2С9, 2С19, 2D6, 2Е1 и 4А9/11 в концентрации 142, 426, 1422 мкг/мл.

При концентрации 1422 мкг/мл отмечено небольшое угнетение CYP2A6 (21 %) и ЗА4/5 (11 %). Однако уровень Кі этих двух CYP-изомеров достаточный при превышении 1422 мкг/мл. Поэтому метаболическое взаимодействие с лекарственными средствами, подвергающимися биотрансформации этими ферментами, мало вероятно.

*Противоэпилептические лекарственные средства.*

Применение пирацетама в дозе 20 мг/сут в течение 4 недель и более не изменяло кривую уровня концентрации и максимальную концентрацию (Сmax) противоэпилептических препаратов в сыворотке крови (карбамазепин, фенитоин, фенобарбитал, натрия вальпроат) у больных эпилепсией.

*Алкоголь.*

Совместимый прием с алкоголем не влиял на уровень концентрации пирацетама в сыворотке крови и концентрация алкоголя в сыворотке крови не изменялась при употреблении 1,6 г пирацетама.

Сосудорасширяющие препараты усиливают действие лекарственного средства.

Циннаризин.

При одновременном применении лекарственных средств, ингибирующих ЦНС, трициклических антидепрессантов и этанола может усиливаться их седативное действие.

*Диагностические процедуры.*

Благодаря антигистаминному действию циннаризин может маскировать положительные реакции к факторам кожной реактивности при проведении кожной пробы, поэтому применение лекарственного средства следует прекратить за 4 дня до его проведения.

***Особенности применения.***

Нейро-Норм может вызвать раздражение желудка; применение его после еды может снизить явления раздражения желудка.

Следует воздерживаться от одновременного употребления алкоголя или антидепрессантов, поскольку препарат может вызывать сонливость, особенно в начале лечения.

Применение препарата следует избегать при порфирии.

*Относительно пирацетама:* в связи с тем, что пирацетам снижает агрегацию тромбоцитов (см. раздел «Фармакодинамические свойства»), необходимо с осторожностью назначать лекарственное средство больным с нарушениями гемостаза, состояниями, которые могут сопровождаться кровоизлияниями (язва желудочно-кишечного тракта), во время больших хирургических операций (включая стоматологические вмешательства), больным с симптомами тяжелого кровотечения или больным, имеющим в анамнезе геморрагический инсульт; пациентам, которые применяют антикоагулянты, тромбоцитарные антиагреганты, включая низкие дозы ацетилсалициловой кислоты.

Лекарственное средство выводится почками, поэтому необходимо особое внимание уделять больным с почечной недостаточностью. При длительной терапии у больных пожилого возраста рекомендуется регулярный контроль над показателями функции почек, при необходимости следует корректировать дозу в зависимости от результатов исследования клиренса креатинина.

Лекарственное средство с осторожностью применять пациентам с печеночной недостаточностью.

*Относительно циннаризина:* пациентам с болезнью Паркинсона следует назначать только в том случае, если преимущества лечения превышают возможный риск ухудшения течения этой болезни.

Важная информация о вспомогательных веществах.

Лекарственное средство содержит лактозу. Поэтому пациентам с редкими наследственными формами непереносимости галактозы, недостаточностью лактазы или синдромом глюкозо-галактозной мальабсорбции не следует применять данное лекарственное средство.

*Применение в период беременности и кормления грудью.*

Не применять лекарственное средство в период беременности или кормления грудью.

При необходимости лечение следует прекратить кормление грудью.

*Способность влиять на скорость реакции при управлении автотранспортом или работе с другими механизмами.*

Учитывая возможность возникновения побочных реакций со стороны центральной нервной системы, следует соблюдать осторожность при управлении автотранспортом или работе с другими механизмами.

***Способ применения и дозы.***

Капсулы Нейро-Норм принимать перорально после еды, не разжевывая, запивая водой.

*Расстройства мозгового кровообращения:* по 1 капсуле 3 раза в день.

*Нарушение равновесия:* по 1 капсуле 3 раза в день.

*Болезни движения:* по 1 капсуле за полчаса до прогулки с повторением каждые 6 часов.

*Дети.*

Не применять.

***Передозировка.***

*Симптомы.* Усиление проявлений побочного действия лекарственного средства. В редких случаях острой передозировки наблюдались диспептические явления (диарея с примесями крови, боль в животе), изменение сознания от сонливости к ступору и коме, рвота, экстрапирамидные симптомы, артериальная гипотензия.

*Лечение.* Специфического антидота нет. В течение первого часа после приема внутрь необходимо провести промывание желудка. Если это оправдано, то можно назначить активированный уголь. Проводить симптоматическую терапию. Применение гемодиализа эффективно (выводится 50-60% пирацетама и до 10% циннаризина).

***Побочные реакции.***

*Со стороны вестибулярного аппарата:* вертиго.

*Со стороны желудочно-кишечного тракта:* ощущение сухости во рту, диспепсия, абдоминальная боль, боль в верхней части живота, дискомфорт в желудке, диарея, обтурационная желтуха, повышенное слюноотделение, тошнота, рвота.

Со стороны обмена веществ, метаболизма: при длительном курсе лечения в редких случаях может наблюдаться увеличение массы тела.

*Со стороны нервной системы:* повышенная возбудимость, смущение, нервозность, головокружение, спутанность сознания, головные боли, нарушения сна (например, бессонница, гиперсомния, летаргия, сонливость), возможен риск ухудшения течения и увеличения частоты эпилепсии, вестибулярные расстройства, нарушения равновесия, гиперкинезия, атаксия, тремор, дискинезия, паркинсонизм. Длительное применение больным пожилого возраста может привести к развитию экстрапирамидных явлений.

*Со стороны психики:* депрессия, тревожность, галлюцинация.

*Со стороны сердечно-сосудистой системы:* артериальная гипертензия; тромбофлебит.

*Со стороны крови:* геморрагические расстройства.

*Со стороны иммунной системы.* гиперчувствительность, в том числе анафилаксия, кожные реакции аллергического типа.

*Со стороны кожи и подкожной клетчатки:* ангионевротический отек, дерматиты, зуд, сыпь, крапивница, фоточувствительность, гипергидроз (повышенная потливость), оставляет кератоз, подострая кожная красная волчанка и красный плоский лишай.

*Со стороны опорно-двигательной системы:* ригидность мышц.

*Общие расстройства:* астения, утомляемость, гипертермия, повышение сексуальной активности.

*Сообщение о подозреваемых побочных реакциях.*

Сообщения о подозреваемых побочных реакциях после регистрации лекарственного средства являются важной процедурой. Это позволяет продолжать мониторинг соотношения «польза/риск» для соответствующего лекарственного средства. Медицинским работникам необходимо сообщать о любых подозреваемых побочных реакциях через национальную систему сообщений.

***Срок годности.*** 3 года.

**Условия хранения.**

Хранить в оригинальной упаковке при температуре не выше 25°С.

Хранить в недоступном для детей месте.

**Упаковка.**

По 10 капсул в контурной ячеистой упаковке; по 2 или 6 контурных ячеистых упаковок в пачке.

**Категория отпуска.** По рецепту.

**Производитель** ЗАО «Фармацевтическая фирма «Дарница».

**Местонахождение производителя и адрес места осуществления его деятельности.**

Украина, 02093, г. Киев, ул. Бориспольская, 13.

**Дата последнего посещения.** 23.04.2020.