

ИНСТРУКЦИЯ
по медицинскому применению лекарственного средства

ПИРАЦЕТАМ-ДАРНИЦА
(PYRACETAM-DARNITSA)

Состав:

действующее вещество: piracetam;

1 мл раствора содержит пирацетама 200 мг;

вспомогательные вещества: натрия ацетат тригидрат, уксусная кислота ледяная, вода для инъекций.

Лекарственная форма. Раствор для инъекций.

Основные физико-химические свойства: прозрачная бесцветная жидкость.

Фармакотерапевтическая группа. Психостимулирующие и ноотропные средства.

Код АТХ N06B X03.

Фармакологические свойства.

Фармакодинамика.

Активным компонентом лекарственного средства является пирацетам, циклическое производное гамма-аминомасляной кислоты.

Пирацетам является ноотропным средством, действующим на мозг и улучшающим когнитивные (познавательные) функции, такие как способность к обучению, память, внимание, а также умственную работоспособность. Механизмов влияния лекарственного средства на центральную нервную систему, вероятно, несколько: изменение скорости распространения возбуждения в головном мозге; усиление метаболических процессов в нервных клетках; улучшение микроциркуляции путем воздействия на реологические характеристики крови без оказывания при этом сосудорасширяющего действия. Улучшает связи между полушариями головного мозга и синаптическую проводимость в неокортикальных структурах. Пирацетам угнетает агрегацию тромбоцитов и восстанавливает эластичность мембраны эритроцитов, уменьшает адгезию эритроцитов. В дозе 9,6 г снижает уровень фибриногена и факторов Виллибрандта на 30-40 % и удлиняет время кровотечения. Пирацетам оказывает протекторное и восстанавливающее действия при нарушении функции головного мозга вследствие гипоксии, интоксикации и электрошоковой терапии. Пирацетам снижает выраженность и длительность вестибулярного нистагма.

Пирацетам применять в качестве монотерапии или в комплексном лечении кортикальной миоклонии, как средство для снижения выраженности провоцирующего фактора – вестибулярного нейронита.

Фармакокинетика.

C_{max} после введения 2 г лекарственного средства достигается в плазме крови через 30 минут, а в спинномозговой жидкости – в течение 2-8 часов и составляет 40-60 мкг/мл. Объем распределения пирацетама – почти 0,6 л/кг. Период полувыведения лекарственного средства

из плазмы крови составляет 4-5 часов и соответственно 6-8 часов из спинномозговой жидкости. Этот период может удлиняться при почечной недостаточности. Не связывается с белками плазмы крови, не метаболизируется в организме. 80-100 % пираретама выводится почками в неизмененном виде путем клубочковой фильтрации. Почечный клиренс пираретама у здоровых добровольцев составляет 86 мл/минуту. Фармакокинетика пираретама не изменяется у больных с печеночной недостаточностью. Пираретам проникает через гематозенцефалический и плацентарный барьеры и мембраны, используемые при гемодиализе. При исследовании на животных установлено, что пираретам избирательно накапливается в тканях коры головного мозга, преимущественно в лобных, теменных и затылочных зонах, мозжечке и базальных ганглиях.

Клинические характеристики.

Показания.

Взрослые:

- симптоматическое лечение патологических состояний, сопровождающихся ухудшением памяти, когнитивными расстройствами, за исключением диагностированной деменции (слабоумия);
- лечение кортикальной миоклонии, в качестве монотерапии или в составе комплексной терапии.

Противопоказания.

Повышенная чувствительность к пираретаму или к производным пирролидона, а также другим компонентам лекарственного средства.

Острое нарушение мозгового кровообращения (геморрагический инсульт).

Терминальная стадия почечной недостаточности.

Хорея Хантингтона.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий.

Лечение пираретамом при необходимости может сочетаться с применением сердечно-сосудистых лекарственных средств. При лечении психических заболеваний — с соответствующими психотропными средствами.

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 пираретама в высоких дозах (9,6 г в сутки) не влияло на дозирование аценокумарола для достижения значения протромбинового времени (INR) 2,5-3,5, однако при его длительном применении отмечалось значительное снижение уровня агрегации тромбоцитов, уровня фибриногена, фактора Виллибранда (коагуляционная активность (VIII: C); кофактор ристоцетина (VIII: vW: Rco) и протеина в плазме крови (VIII: vW: Ag;)), вязкости крови и плазмы.

Фармакокинетические взаимодействия.

Возможность изменения фармакодинамики пираретама под воздействием других лекарственных средств низкая, поскольку 90 % лекарственного средства выводится в неизмененном виде с мочой.

In vitro пираретам не угнетает цитохром P450 изоформы CYP1A2, 2B6, 2C8, 2C9, 2C19, 2D6, 2E1 и 4A9/11 в концентрации 142, 426, 1422 мкг/мл.

При концентрации 1422 мкг/мл отмечено небольшое угнетение CYP2A6 (21 %) и 3A4/5 (11 %). Однако уровень K_i этих двух CYP-изомеров достаточный при превышении 1422 мкг/мл. Поэтому метаболическое взаимодействие с лекарственными средствами, которые поддаются биотрансформации этими ферментами, маловероятно.

Противоэпилептические лекарственные средства.

Не отмечено взаимодействия с клоназепамом, фенитоином, фенobarбиталом, вальпроатом натрия.

Применение пирacetамa в дозе 20 мг ежедневно в течение 4 недель и больше не изменяло кривую уровня концентрации и максимальную концентрацию (C_{max}) противоэпилептических лекарственных средств в сыворотке крови (карбамазепин, фенитоин, фенobarбитал, натрия вальпроат) у больных эпилепсией.

Алкоголь.

Совместный прием с алкоголем не влияет на уровень концентрации пирacetамa в сыворотке крови, и концентрация алкоголя в сыворотке крови не изменяется при приеме 1,6 г пирacetамa.

У пожилых людей усиливает действие антиангинальных средств, повышает эффективность антидепрессантов.

Особенности применения.

Влияние на агрегацию тромбоцитов. В связи с тем, что пирacetам 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.

Пациенты пожилого возраста. При длительном лечении у больных пожилого возраста рекомендуется регулярно контролировать показатели функции почек, при необходимости следует корректировать дозу в зависимости от результатов исследования клиренса креатинина (см. раздел «Способ применения и дозы»). Проникает через фильтровальные мембраны аппаратов для гемодиализа.

При лечении больных кортикальной миоклонией следует избегать резкого прерывания лечения в связи с угрозой генерализации миоклонии или возникновения судорог.

Лекарственное средство содержит натрий. Это необходимо учитывать пациентам, которые находятся на диете с контролем потребления натрия.

Применение в период беременности или кормления грудью.

Не применять лекарственное средство во время беременности. Лекарственное средство проникает в грудное молоко, поэтому при необходимости применения лекарственного средства кормление грудью нужно прекратить.

Способность влиять на скорость реакций при управлении автотранспортом или другими механизмами.

Следует соблюдать осторожность при управлении автотранспортом или работе с другими механизмами из-за возможности развития побочных реакций со стороны центральной нервной системы.

Способ применения и дозы.

Лекарственное средство в виде инъекционного раствора применять в острых случаях или при невозможности применения пероральных форм пирacetамa.

Лекарственное средство применять внутривенно (вводить медленно, в течение нескольких минут) или в виде инфузии (применять в течение 24 часов непрерывно).

Лекарственное средство применять взрослым.

Лечение состояний, сопровождающихся ухудшением памяти, когнитивными расстройствами.

Начальная суточная доза составляет 4,8 г в течение первой недели лечения. Обычно дозу следует распределить на 2-3 введения. Поддерживающая доза составляет 2,4 г в сутки. В дальнейшем возможно постепенное снижение дозы на 1,2 г в сутки.

Лечение кортикальной миоклонии.

Начальная суточная доза составляет 24 г в течение 3 дней. Если за это время не достигнуто желаемого терапевтического эффекта, продолжать применение лекарственного средства в той же дозировке (24 г в сутки) до 7 суток. Если на 7-е сутки лечения не получено желаемого терапевтического эффекта, лечение следует прекратить. Если терапевтический эффект был достигнут, то начиная со дня, когда достигнуто стойкое улучшение, начинать снижать дозу лекарственного средства на 1,2 г пираретама каждые 2 суток до тех пор, пока снова не появятся проявления кортикальной миоклонии. Это даст возможность установить среднюю эффективную дозу.

Лечение другими антимиоклоническими средствами поддерживается в дозах, которые были назначены ранее. Лечение продолжать до исчезновения симптомов заболевания. Для предупреждения ухудшения состояния больных нельзя резко прекращать применение лекарственного средства. Необходимо постепенно снижать дозу на 1,2 г пираретама каждые 2-3 дня. Каждые 6 месяцев назначать повторные курсы лечения лекарственным средством, корректируя при этом дозу в зависимости от состояния пациента, к исчезновению или уменьшению проявлений болезни.

Пациенты пожилого возраста.

Коррекция дозы рекомендуется пациентам пожилого возраста с диагностированными или подозреваемыми нарушениями функций почек (см. раздел «Пациенты с нарушением функций почек»). При лечении необходимо контролировать клиренс креатинина с целью адекватной коррекции дозы таким пациентам при необходимости.

Пациенты с нарушениями функций почек.

Поскольку лекарственное средство выводится из организма почками, следует соблюдать осторожность при лечении больных с почечной недостаточностью.

Увеличение периода полувыведения непосредственно связано с ухудшением функций почек и клиренса креатинина. Это также касается пациентов пожилого возраста, у которых уровень выведения креатинина зависит от возраста. Интервал между применением должен быть скорректирован на основании уровня снижения функций почек.

Расчет дозы должен исходить из оценки клиренса креатинина у пациента. Рассчитывать по формуле:

$$\text{Клиренс креатинина} = \frac{[140 - \text{возраст (в годах)}] \times \text{масса тела (кг)}}{72 \times \text{концентрация креатинина в плазме (мг/дл)}} \quad (\times 0,85 \text{ для женщин})$$

Лечение таким больным назначать в зависимости от степени тяжести почечной недостаточности, соблюдая следующие рекомендации:

<i>Степень почечной недостаточности</i>	<i>Клиренс креатинина (мл/мин)</i>	<i>Дозирование</i>
Норма (отсутствует почечная недостаточность)	> 80	Обычная доза, разделенная на 2 или 4 введения
Легкая	50-79	$\frac{2}{3}$ обычной дозы за 2-3 введения
Умеренная	30-49	$\frac{1}{3}$ обычной дозы за 2 введения
Тяжелая	< 30	$\frac{1}{6}$ обычной дозы однократно
Терминальная стадия	—	Противопоказано

Пациенты с нарушением функций печени.

Коррекция дозы не требуется только для больных с нарушением функций печени. В случае диагностированных или подозреваемых нарушений функций печени и почек коррекцию дозы проводить так, как указано в разделе «Пациенты с нарушением функций почек».

Дети.

Не применять.

Передозировка.

Симптомы: усиление проявлений побочного действия лекарственного средства. Симптомы передозировки наблюдались при пероральном применении лекарственного средства в дозе 75 г.

Лечение симптоматическое. Специфического антидота нет, можно применять гемодиализ (выводится 50-60% парацетама).

Побочные реакции.

Побочные реакции чаще отмечаются у пациентов пожилого возраста при дозах более 2-4 г в сутки.

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 ($< 1/10000$), единичные случаи (невозможно оценить частоту на базе доступных данных).

<i>Система или орган по системе классификации органов и систем ВОЗ</i>	<i>Часто ($\geq 1/100 < 1/10$)</i>	<i>Нечасто ($\geq 1/1000 < 1/100$)</i>
Расстройства со стороны нервной системы	Гиперкинезия	
Расстройства метаболизма и питания	Увеличение массы тела	
Психические расстройства	Нервозность	Депрессия
Общие расстройства и расстройства в месте введения		Астения

Побочные реакции, отмеченные в ходе постмаркетинговых наблюдений, перечислены ниже по системам органов.

Со стороны органов слуха и вестибулярного аппарата.

Единичные случаи: головокружение.

Со стороны желудочно-кишечного тракта.

Единичные случаи: абдоминальная боль, боль в верхней части живота, диарея, тошнота, рвота.

Со стороны нервной системы.

Часто: гиперкинезия.

Нечасто: сонливость.

Единичные случаи: атаксия, нарушение равновесия, повышение частоты приступов эпилепсии, головная боль, бессонница, дрожь.

Со стороны психики.

Часто: нервозность.

Нечасто: депрессия.

Единичные случаи: повышенная возбудимость, тревожность, замешательство, галлюцинации.

Со стороны сердечно-сосудистой системы.

Очень редко: гипотензия, тромбоз, тромбоз вен.

Со стороны крови и лимфатической системы.

Единичные случаи: геморрагические расстройства.

Со стороны иммунной системы.

Единичные случаи: гиперчувствительность, анафилактические реакции.

Со стороны кожи и подкожной клетчатки.

Единичные случаи: ангионевротический отек, дерматиты, сыпь, крапивница, зуд.

Со стороны репродуктивной системы и функции молочных желез.

Единичные случаи: повышение половой активности.

Общие нарушения и реакции в месте введения.

Нечасто: астения.

Очень редко: лихорадка, реакции в месте введения, включая, зуд, боль, гиперемия, уплотнение в месте введения.

Исследования.

Часто: увеличение массы тела.

Срок годности. 3 года.

Условия хранения.

Хранить в оригинальной упаковке при температуре не выше 25 °С. Не замораживать. Хранить в недоступном для детей месте.

Несовместимость.

Исследования не проводили. Не следует смешивать лекарственное средство с другими препаратами.

Несовместим с растворами кислот и щелочей, которые приводят к разрушению основного действующего вещества.

Упаковка.

По 5 мл в ампуле; по 5 ампул в контурной ячейковой упаковке; по 2 контурные ячейковые упаковки в пачке.

Категория отпуска. По рецепту.

Производитель. ЧАО «Фармацевтическая фирма «Дарница».

Местонахождение производителя и его адрес места осуществления деятельности.
Украина, 02093, г. Киев, ул. Бориспольская, 13.

Дата последнего пересмотра.



Узгоджено з матеріалами
реєстраційного дося

Узгоджено з матеріалами
реєстраційного дося