

ИНСТРУКЦИЯ  
ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА  
**НОТРОЦЕТАМ**

**Регистрационный номер:** ЛП-007025

**Торговое наименование:** НОТРОЦЕТАМ

**Международное непатентованное наименование:** Пирацетам

**Лекарственная форма:** капсулы

**Состав на одну капсулу:**

*Действующее вещество:* пирацетам – 400,0 мг.

*Вспомогательные вещества:* кроскармеллоза натрия (примеллоза), магния стеарат, повидон (поливинилпирролидон низкомолекулярный медицинский 12600±2700, пласдон К-17).

*Состав капсулы желатиновой:* титана диоксид, желатин.

**Описание**

Твердые желатиновые капсулы № 0 белого цвета. Содержимое капсул – смесь порошка и гранул белого или почти белого цвета. Допускается уплотнение содержимого капсулы по форме капсулы, распадающееся при надавливании.

**Фармакотерапевтическая группа:** ноотропное средство

**Код АТХ:** N06BX03

**Фармакологические свойства**

***Фармакодинамика***

Пирацетам – ноотропный препарат, который оказывает действие на центральную нервную систему различными путями: модифицирует нейротрансмиссию в головном мозге; улучшает метаболические условия, способствующие нейрональной пластичности; улучшает микроциркуляцию, воздействуя на реологические характеристики крови, не вызывая при этом вазодилатацию.

Длительное или непродолжительное применение пирацетама у пациентов с церебральной дисфункцией повышает концентрацию внимания и улучшает когнитивные функции, что проявляется значительными изменениями на электроэнцефалограмме (повышением  $\alpha$  и  $\beta$  активности, снижением  $\delta$  активности).

Пирацетам способствует восстановлению когнитивных способностей после различных церебральных повреждений вследствие гипоксии, интоксикации или электросудорожной терапии.

Пирацетам показан для лечения кортикальной миоклонии как в качестве монотерапии, так и в составе комплексной терапии.

Уменьшает длительность спровоцированного вестибулярного нейронита.

Пирацетам ингибирует повышенную агрегацию активированных тромбоцитов и, в случае патологической ригидности эритроцитов, улучшает их деформируемость и способность к фильтрации.

## **Фармакокинетика**

### *Абсорбция*

После приема внутрь пирацетам быстро и практически полностью абсорбируется из желудочно-кишечного тракта. Биодоступность составляет около 100 %.

После однократного приема пирацетама в дозе 2 г максимальная концентрация ( $C_{\max}$ ) достигается за 30 мин и составляет 40-60 мкг/мл, через 2-8 ч обнаруживается в спинномозговой жидкости.

### *Распределение*

Объем распределения ( $V_d$ ) составляет около 0,6 л/кг. Не связывается с белками плазмы. Пирацетам проникает через гематоэнцефалический и плацентарный барьеры, а также гемодиализные мембраны. В исследовании на животных обнаружено, что пирацетам избирательно накапливается в тканях коры головного мозга, преимущественно в лобных, теменных и затылочных долях, в мозжечке и базальных ядрах.

### *Метаболизм*

Не метаболизируется.

### *Выведение*

Период полувыведения ( $T_{1/2}$ ) из крови составляет 4-5 ч, а из спинномозговой жидкости – 8,5 ч.  $T_{1/2}$  удлиняется при почечной недостаточности.

Выводится в неизменном виде почками. Экскреция почками почти полная (> 95 %) в течение 30 ч.

Общий клиренс пирацетама у здоровых добровольцев составляет 86 мл/мин.

## **Показания к применению**

- симптоматическое лечение интеллектуально-мнестических нарушений при отсутствии установленного диагноза деменции;
- уменьшение проявлений кортикальной миоклонии у чувствительных к пирацетаму пациентов как в качестве монотерапии, так и в составе комплексной терапии (в целях определения чувствительности к пирацетаму в конкретном случае может быть проведен пробный курс лечения).

## **Противопоказания**

- гиперчувствительность к пирацетаму или производным пирролидона, а также другим компонентам препарата;
- острое нарушение мозгового кровообращения (геморрагический инсульт);
- терминальная стадия хронической почечной недостаточности;
- хорея Гентингтона.

## **С осторожностью**

Нарушение гемостаза; обширные хирургические вмешательства; тяжелое кровотечение; хроническая почечная недостаточность (при клиренсе креатинина 20-80 мл/мин).

## **Применение во время беременности и в период кормления грудью**

### *Беременность*

Достаточные данные о применении пирацетама во время беременности отсутствуют. Исследования на животных не показали прямого или опосредованного влияния на беременность, развитие эмбриона/плода, роды или постнатальное развитие.

Пирацетам проникает через плацентарный барьер. Плазменная концентрация пирацетама у новорожденных достигает 70-90 % от таковой у матери. Пирацетам следует назначать во время беременности лишь в исключительных случаях, если польза для матери превышает потенциальный риск для плода, а клиническое состояние беременной требует лечения пирацетамом.

### *Период грудного вскармливания*

Пирацетам проникает в грудное молоко, поэтому его не следует применять в период кормления грудью или следует прекратить грудное вскармливание при лечении пирацетамом. При принятии решения о необходимости отмены грудного вскармливания или отказа от лечения пирацетамом следует соотнести пользу грудного вскармливания для ребенка и пользу терапии для женщины.

### **Способ применения и дозы**

Внутрь, во время приема пищи или натощак. Капсулы проглатывают, не разжевывая, запивая водой. При невозможности перорального приема препарат вводят внутривенно в той же дозе.

### *При интеллектуально-мнестических нарушениях*

По 2,4-4,8 г/сут (6-12 капсул в сутки) в 2-3 приема.

### *Лечение кортикальной миоклонии*

Лечение начинают с дозы 7,2 г в сутки (18 капсул в сутки), повышая ее на 4,8 г (12 капсул) каждые 3-4 дня до максимальной дозы 24 г в сутки (60 капсул), разделенных на 2-3 приема.

Дозу остальных препаратов для лечения миоклонии не изменяют. В дальнейшем по результатам лечения, необходимо, по возможности, снизить дозу других лекарственных препаратов для лечения миоклонии.

После начала лечения пирацетамом лечение продолжают, пока сохраняются симптомы заболевания.

У пациентов с острыми эпизодами миоклонии может произойти спонтанное улучшение, поэтому каждые 6 месяцев следует предпринимать попытки по снижению дозы или отмене препарата. Для этого постепенно уменьшают дозу на 1,2 г в сутки (3 капсулы) каждые 2 дня (в целях предотвращения возможности внезапного рецидива или синдрома отмены при синдроме Ланса-Адамса – каждые 3-4 дня).

### *Почечная недостаточность*

Пирацетам выводится почти исключительно почками, при лечении пациентов с почечной недостаточностью или требующих контроля функции почек следует соблюдать осторожность.

Период полувыведения увеличивается прямо пропорционально ухудшению функции почек и клиренса креатинина; это также справедливо в отношении пожилых, у которых экскреция креатинина зависит от возраста.

Дозу пирацетама следует корректировать в зависимости от клиренса креатинина (КК).

Клиренс креатинина для мужчин можно рассчитать, исходя из концентрации сывороточного креатинина ( $K_{\text{сыворот}}$ ), по следующей формуле:

$$KК \text{ (мл/мин)} = \frac{[140 - \text{возраст (годы)}] \times \text{масса тела (кг)}}{72 \times KК_{\text{сыворот}} \text{ (мг/дл)}}$$

Клиренс креатинина для женщин можно рассчитать, умножив полученное значение на коэффициент 0,85.

Функция почек	Клиренс креатинина (мл/мин)	Режим дозирования
Норма	> 80	Стандартная доза в 2-4 приема
Легкая почечная недостаточность	50-79	2/3 стандартной дозы в 2-3 приема
Средняя почечная недостаточность	30-49	1/3 стандартной дозы в 2 приема
Тяжелая почечная недостаточность	< 30	1/6 стандартной дозы однократно
Терминальная почечная недостаточность	-	Противопоказано

#### *Печеночная недостаточность*

Пациенты с нарушением функции печени в коррекции дозы не нуждаются. Пациентам с нарушением функции и почек, и печени дозирование осуществляется по схеме (см. выше «Почечная недостаточность»).

#### **Побочное действие**

Перечисленные ниже нежелательные лекарственные реакции выявлены в клинических исследованиях и по результатам пострегистрационного наблюдения и сгруппированы по системно-органному классам. Градация частоты определяется следующим образом:

очень часто ( $\geq 1/10$ ), часто ( $\geq 1/100$  до  $< 1/10$ ), нечасто ( $\geq 1/1000$  до  $< 1/100$ ), редко ( $\geq 1/10000$  до  $< 1/1000$ ), очень редко (до  $< 1/10000$ ) и частота неизвестна (невозможно оценить на основании имеющихся данных клинических исследований).

#### *Со стороны крови и лимфатической системы*

Частота неизвестна: кровоточивость.

#### *Со стороны иммунной системы*

Частота неизвестна: анафилактикоидные реакции, гиперчувствительность.

#### *Со стороны центральной нервной системы и психики*

Часто: гиперактивность, нервозность.

Нечасто: сонливость, депрессия.

Частота неизвестна: агитация, тревога, спутанность сознания, галлюцинации, атаксия, нарушения равновесия, обострение течения эпилепсии, головная боль, бессонница, тремор.

*Со стороны органа слуха и лабиринтные нарушения*

Частота неизвестна: вертиго.

*Со стороны сердечно-сосудистой системы*

Редко: тромбоз, артериальная гипотензия (только при парентеральном введении).

*Со стороны пищеварительной системы*

Частота неизвестна: абдоминальная боль (в т.ч. в верхних отделах), диарея, тошнота, рвота.

*Со стороны кожи и подкожных тканей*

Частота неизвестна: ангионевротический отек, дерматит, зуд, крапивница.

*Со стороны репродуктивной системы*

Частота неизвестна: усиление сексуального влечения.

*Общие расстройства и нарушения в месте введения*

Нечасто: астения.

*Лабораторно-инструментальные данные*

Часто: увеличение массы тела.

*Важно сообщать о развитии нежелательных реакций с целью обеспечения непрерывного мониторинга отношения пользы и риска лекарственного препарата. Если любые из указанных в инструкции побочных эффектов усугубляются, или Вы заметили любые другие побочные эффекты, не указанные в инструкции, сообщите об этом врачу. Медицинские работники сообщают о нежелательных реакциях лекарственного препарата через национальные системы сообщения о нежелательных реакциях.*

## **Передозировка**

*Симптомы*

Зарегистрирован единичный случай развития диспептических явлений в виде диареи с кровью и абдоминальной болью при приеме пираретама внутрь в суточной дозе 75 г, предположительно из-за большой суммарной дозы сорбитола, ранее содержащейся в составе препаратов пираретама. В настоящем препарате сорбитол отсутствует, однако следует соблюдать осторожность при совместном приеме пираретама и сорбитола.

Прочие симптомы передозировки не зарегистрированы.

*Лечение*

При значительной передозировке следует промыть желудок или вызвать рвоту. Специфического антидота нет. Рекомендуется проведение симптоматической терапии, которая может включать гемодиализ. Эффективность гемодиализа для выведения пираретама составляет 50-60 %.

## **Взаимодействие с другими лекарственными препаратами**

*Гормоны щитовидной железы*

При одновременном применении пираретама с гормонами щитовидной железы (трийодтиронин + тироксин) отмечались спутанность сознания, раздражительность и нарушение сна.

#### *Аценокумарол*

Согласно опубликованному слепому клиническому исследованию у пациентов с рецидивирующим венозным тромбозом пираретам в дозе 9,6 г/сут не влияет на дозу аценокумарола, необходимую для достижения международного нормализованного отношения, равного 2,5-3,5, но по сравнению с эффектами одного лишь аценокумарола, добавление пираретама в дозе 9,6 г/сут значительно снижает агрегацию тромбоцитов, высвобождение  $\beta$ -тромбоглобина, концентрацию фибриногена и фактора Виллебранда (VIII: C; VIII: vW: Ag; VIII: vW: RCo), а также вязкость цельной крови и плазмы.

#### *Фармакокинетические взаимодействия*

В концентрациях 142, 426 и 1422 мкг/мл пираретам не ингибирует изоферменты цитохрома P450 (CYP 1A2, 2B6, 2C8, 2C9, 2C19, 2D6, 2E1 и 4A9/11) *in vitro*.

В концентрации 1422 мкг/мл наблюдалось минимальное ингибирование изофермента CYP 2A6 (21 %) и 3A4/5 (11 %). Однако значения константы ингибирования ( $K_i$ ), вероятно, выходят далеко за пределы концентрации 1422 мкг/мл.

Таким образом, метаболические взаимодействия пираретама с другими препаратами маловероятны. Возможность изменения фармакокинетики пираретама под влиянием других лекарственных препаратов низкая, поскольку 90 % пираретама выводится в неизменном виде с мочой.

#### *Противосудорожные средства*

Прием пираретама в дозе 20 г/сут в течение 4 недель у пациентов с эпилепсией, принимавших постоянные дозы противосудорожных препаратов (карбамазепин, фенитоин, фенобарбитал и вальпроевая кислота), не изменял их максимальную и минимальную концентрацию.

#### *Алкоголь*

Одновременный прием с алкоголем не влиял на концентрацию пираретама в плазме; при приеме 1,6 г пираретама концентрация этанола в плазме не изменялась.

### **Особые указания**

#### *Влияние на агрегацию тромбоцитов*

Вследствие антиагрегантного эффекта (см. раздел «Фармакодинамика»), пираретам следует назначать с осторожностью пациентам с тяжелыми геморрагическими нарушениями, риском кровотечений (например, при язве желудка), нарушениями гемостаза, у пациентов с хирургическими вмешательствами, включая стоматологические вмешательства, у пациентов, принимающих антикоагулянты и антиагреганты, в т.ч. низкие дозы ацетилсалициловой кислоты.

#### *Почечная недостаточность*

Поскольку пираретам выводится почками, следует соблюдать осторожность при назначении препарата пациентам с почечной недостаточностью (см. раздел «Способ применения и дозы»).

#### *Отмена терапии*

При лечении кортикальной миоклонии следует избегать резкого прерывания лечения, поскольку это может вызвать возобновление приступов.

Проникает через фильтрующие мембраны аппаратов для гемодиализа.

### *Натрий*

При лечении пациентов, находящихся на гипонатриевой диете, рекомендуется учитывать, что капсулы пирацетама в дозе 24 г содержат 66 мг натрия.

### *Пожилые пациенты*

При длительной терапии у пациентов пожилого возраста рекомендуется регулярный контроль функции почек, при необходимости проводят коррекцию дозы в зависимости от клиренса креатинина. Пирацетам проникает через фильтрующие мембраны аппаратов для гемодиализа.

### **Влияние на способность управлять транспортными средствами, механизмами**

В период лечения необходимо соблюдать осторожность при вождении автотранспорта и занятии другими потенциально опасными видами деятельности, требующими повышенной концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций.

### **Форма выпуска**

Капсулы 400 мг.

10 капсул в контурную ячейковую упаковку из пленки поливинилхлоридной и фольги алюминиевой печатной лакированной.

10, 20, 30, 40, 50, 60 капсул в банку полимерную из полипропилена с крышкой натягиваемой из полиэтилена высокого давления или в банку полимерную из полиэтилена низкого давления с крышкой натягиваемой из полиэтилена низкого давления или с крышкой навинчиваемой из полиэтилена низкого давления.

Каждую банку, 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10 контурных ячейковых упаковок с инструкцией по применению помещают в пачку из картона.

### **Условия хранения**

В защищенном от света месте при температуре не выше 25 °С.

Хранить в местах, недоступных для детей.

### **Срок годности**

2 года.

Не применять по истечении срока годности.

### **Условия отпуска**

Отпускают по рецепту.

### **Юридическое лицо, на имя которого выдано регистрационное удостоверение**

Общество с ограниченной ответственностью «Велфарм» (ООО «Велфарм»), Россия

### **Производитель/Организация, принимающая претензии**

Общество с ограниченной ответственностью «Велфарм» (ООО «Велфарм»), Россия

Курганская обл., г. Курган, проспект Конституции, д. 11

Тел.: (3522) 48-60-00

e-mail: [fsk@velpharm.ru](mailto:fsk@velpharm.ru)

Сообщить о нежелательных реакциях можно по телефону (3522) 55-51-80 или на сайте: [www.velpharm.ru](http://www.velpharm.ru), в разделе «VELPHARM» - «Фармаконадзор».