

УТВЕРЖДЕНА
Приказом председателя
Комитета фармации
Министерства здравоохранения
Республики Казахстан
от «13» 03 2018 г.
№ N014020

Инструкция по медицинскому применению лекарственного средства

Ноотропил®

Торговое название

Ноотропил®

Международное непатентованное название

Пирацетам

Лекарственная форма

Раствор для инъекций 1 г/5 мл

Состав

5 мл раствора содержат

активное вещество — пирацетам 1 г,

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

Описание

Прозрачный бесцветный раствор.

Фармакотерапевтическая группа

Препараты для лечения заболеваний нервной системы. Психоаналептики.

Психостимуляторы и ноотропы другие. Пирацетам.

Код АТ X N06BX03

Фармакологические свойства

Фармакокинетика

Период полувыведения препарата из плазмы крови составляет 4-5 час и 8,5 часов из спинномозговой жидкости, который удлиняется при почечной недостаточности. Фармакокинетика пирацетама не изменяется у больных с печеночной недостаточностью.

Проникает через гематоэнцефалический и плацентарный барьер и мембраны, используемые при гемодиализе. Пирацетам избирательно накапливается в тканях коры головного мозга, преимущественно в лобных,

теменных и затылочных долях, в мозжечке и базальных ганглиях. Не связывается с белками плазмы крови, не метаболизируется в организме и выделяется почками в неизменном виде путем почечной фильтрации. Почечный клиренс пирацетама у здоровых добровольцев составляет 86 мл/мин.

Фармакодинамика

Активным веществом Ноотропила® является пирацетам, циклическое производное гамма-аминомасляной кислоты (ГАМК).

Механизм действия пирацетама на кортикальный миоклонус пока неизвестен.

Ноотропил® является ноотропным средством, который непосредственно воздействует на мозг, улучшая когнитивные (познавательные) процессы, такие как способность к обучению, память, внимание, а так же умственную работоспособность.

Ноотропил® оказывает гемореологическое действие на тромбоциты, эритроциты и сосудистую стенку, увеличивая деформируемость эритроцитов и уменьшая агрегацию тромбоцитов, адгезию эритроцитов к стенкам сосудов и капиллярный вазоспазм.

Воздействие на красные кровяные клетки

У пациентов с серповидно-клеточной анемией пирацетам улучшает деформируемость мембраны эритроцитов, уменьшает вязкость крови и предотвращает образование монетных столбиков из эритроцитов.

Воздействие на тромбоциты

В открытых исследованиях у здоровых добровольцев и пациентов с феноменом Рейно увеличение доз пирацетама до 12 г было связано с дозозависимым снижением функций тромбоцитов по сравнению с показателями до начала лечения (тесты на агрегацию, вызванную АДФ (аденозиндифосфатом), коллагеном, адреналином и высвобождением β -тромбоглобулина), без значительного изменения количества тромбоцитов. В этих исследованиях пирацетам продлевал время кровотечения.

Воздействие на кровеносные сосуды

В исследованиях на животных пирацетам ингибировал вазоспазм и противодействовал воздействию различных спазмогенных агентов. Он не проявил какого-либо сосудорасширяющего действия и не вызвал феномен «обкрадывания», ни замедление кровотока, ни перераспределения кровотока, ни гипотензивного действия.

У здоровых добровольцев пирацетам уменьшал адгезию эритроцитов к сосудистому эндотелию и обладал также прямым стимуляционным воздействием на синтез простациклина в здоровом эндотелии.

Воздействие на факторы свертывания крови

На фоне приема в дозе 9,6 г у здоровых добровольцев наблюдается снижение уровня фибриногена и факторов Виллибранда в плазме крови (VIII : C; VIII R : AG; VIII R : vW) на 30-40 % и удлинение времени кровотечения.

У пациентов как с первичным, так и вторичным феноменом Рейно, по сравнению с показателями до лечения, пирацетам в дозе 8 г/сут в течение 6 месяцев снижал уровень фибриногена в плазме и факторы фон Виллебранда (VIII : C, VIII R : AG; VIII R : vW (RCF)) на 30-40%, снижал вязкость плазмы и увеличивал время кровотечения.

Ноотропил® оказывает протекторное и восстанавливающее действие при нарушении функции головного мозга вследствие гипоксии и интоксикации. Ноотропил® снижает выраженность и длительность вестибулярного нистагма.

Показания к применению

Для взрослых и пожилых

- лечение корковой миоклонии, независимо от этиологии в качестве моно- или комплексной терапии

Способ применения и дозы

Внутривенно.

При необходимости парентерального введения (например, невозможность глотания, потеря сознания) пирацетам можно вводить внутривенно в той же рекомендуемой суточной дозе. Раствор для инъекций вводится внутривенно в течение нескольких минут.

начинают с дозы 7,2 г/сутки, каждые 3-4 дня дозу увеличивают на 4,8 г/сутки до достижения максимальной дозы 24 г/сутки, в два или три приема. Лечение продолжают на протяжении всего периода заболевания. В зависимости от получаемого клинического результата дозировка других подобных лекарственных средств должна быть уменьшена, если это возможно.

Каждые 6 месяцев следует предпринимать попытки уменьшения дозы или отмены препарата, постепенно сокращая дозу на 1,2 г/сутки каждые 2 дня (каждые три или четыре дня в случае синдрома Ланса и Адамса, чтобы предотвратить возможность внезапного рецидива или исключить пароксизм).

Лечение дислексии у детей от 8 лет (в комплексе с другими методами лечения): рекомендуемая суточная доза для детей от 8 лет и подростков - 3,2 г, разделенная на 2 приема.

Поскольку Ноотропил® выводится из организма почками, при назначении препарата *пациентам с почечной недостаточностью и пациентам пожилого возраста* дозу следует корректировать в зависимости от величины клиренса креатинина (КК).

КК для мужчин можно рассчитать, исходя из концентрации сывороточного креатинина, по следующей формуле:

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

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

Пациентам с нарушением функции печени коррекции дозы не требуется.

Пациентам с нарушением функций почек и печени дозирование осуществляется по таблице, приведенной ниже.

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

Побочные действия

Имеющиеся данные о безопасности, выявленные в двойных слепых плацебо-контролируемых клинических или фармакоклинических исследованиях (извлечены из Банка данных документации компании «ЮСиБи» в июне 1997 года), включали более 3000 пациентов, получавших Ноотропил[®], независимо от показаний, лекарственной формы, суточной дозы или популяции характеристики.

Побочные действия, о которых сообщалось в клинических исследованиях, и, которые были получены из пострегистрационного опыта применения, перечислены ниже. Категории частоты определены как: очень часто ($\geq 1/10$); часто ($\geq 1/100$, $< 1/10$); не часто ($\geq 1/1\ 000$, $< 1/100$); редко ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1\ 000$); очень редко ($< 1/10\ 000$).

Нарушения со стороны крови и лимфатической системы:

Неизвестно: геморрагическое расстройство

Нарушения со стороны иммунной системы:

Неизвестно: анафилактикоидная реакция, повышенная чувствительность

Психические расстройства:

Часто: нервозность

Нечасто: депрессия

Неизвестно: психомоторное возбуждение, тревожность, спутанность сознания, галлюцинации

Нарушения со стороны нервной системы:

Часто: гиперкинезия

Нечасто: сонливость

Неизвестно: атаксия, нарушение равновесия, отягченная эпилепсия, головная боль, бессонница,

Нарушения органов слуха и равновесия:

Неизвестно: головокружение

Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта:

Неизвестно: боли в животе, боль в верхней части живота, диарея, тошнота, рвота

Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей:

Неизвестно: ангионевротический отек, зуд, дерматит, крапивница

Общие расстройства и состояния участка введения:

Нечасто: астения

Исследования

Часто: увеличение веса

Данные, полученные из пострегистрационного опыта применения, недостаточны для оценки частоты их возникновения в популяции, подлежащей лечению.

Противопоказания

- повышенная чувствительность к пирарцетаму или производным пирролидона, а также другим компонентам препарата
- острое нарушение мозгового кровообращения (геморрагический инсульт)
- терминальная стадия почечной недостаточности (при клиренсе креатинина менее 20 мл/мин)
- детский возраст до 8 лет
- хорея Гентингтона
- период беременности и лактации

С осторожностью:

- нарушение гемостаза
- обширные хирургические вмешательства

Лекарственные взаимодействия

Ожидается, что возможность взаимодействий с лекарственными препаратами, приводящими к изменению фармакокинетики пирарцетама, является низкой, поскольку примерно 90 % дозы пирарцетама выводится в неизменном виде с мочой.

Пирарцетам в концентрациях 142, 426 и 1422 мкг/мл не ингибирует цитохром P450 изоформы CYP 1A2, 2B6, 2C8, 2C9, 2C19, 2D6, 2E1 и 4A9/11 печени человека *in vitro*.

При концентрации 1422 мкг/мл наблюдалось незначительное ингибирующее воздействие на изоферменты CYP2A6 (21 %) и 3A4/5 (11 %). Однако предполагается, что значения K_i (константы ингибирования) для ингибирования этих двух изоформ CYP значительно превышают величину 1422 мкг/мл. Поэтому метаболическое взаимодействие пирарцетама с другими препаратами маловероятно.

При одновременном применении с экстрактом щитовидной железы (T3 + T4) были зарегистрированы спутанность сознания,

раздражительность и нарушение сна.

Аценокумарол

В опубликованном односторонне-слепом исследовании с участием пациентов с тяжелым рецидивирующим венозным тромбозом пираретам в дозе 9,6 г/сутки не изменял дозы аценокумарола, требуемые для достижения МНО (международного нормализованного отношения) от 2,5 до 3,5, но, по сравнению с воздействием только аценокумарола, добавление пираретама в дозе 9,6 г/сутки значительно уменьшало агрегацию тромбоцитов, высвобождение β -тромбоглобулина, концентрацию фибриногена и факторов Виллебранда (VIII: C; VIII: vW: Ag; VIII: vW: RCo), а также вязкость цельной крови и плазмы.

Фармакокинетические взаимодействия

Возможность изменения фармакодинамики Ноотропила® под воздействием других лекарственных препаратов низкая, т.к. 90 % препарата выводится в неизменном виде с мочой.

Ноотропил® не угнетает изоферменты цитохрома P450 (CYP 1A2, 2B6, 2C8, 2C9, 2C19, 2D6, 2E1 и 4A9/11 при концентрациях 142, 426 и 1422 мкг/мл).

При 1422 мкг/мл наблюдалось незначительное ингибирующее действие на CYP 2A6 (21%) и 3A4/5 (11%). Поэтому метаболическое взаимодействие препарата Ноотропил® с другими препаратами маловероятно.

Противоэпилептические препараты

Прием пираретама в суточной дозе 20 г на протяжении 4 недель не изменял максимальную и минимальную сывороточную концентрацию противоэпилептических препаратов (карбамазепин, фенитоин, фенобарбитал, вальпроат) у пациентов с эпилепсией, которые получали лечение постоянными дозами препаратов.

Алкоголь

При совместном приеме пираретама в дозе 1,6 г с алкоголем концентрации в сыворотке крови пираретама и этанола не изменялись.

Особые указания

Влияние на агрегацию тромбоцитов

В связи с антиагрегатным эффектом тромбоцитов, при приеме препарата Ноотропил® (см. раздел Фармакодинамика), осторожность рекомендуется пациентам с тяжелым кровотечением, пациентам с риском кровотечения, таким как желудочно-кишечные язвы, пациентам с нарушениями основного гемостаза, пациентам с геморрагическим инсультом в анамнезе, пациентам, перенесшим серьезные операции, в том числе стоматологическую хирургию, а так же пациентам, использующим антикоагулянты или антиагреганты тромбоцитов, включая низкие дозы аспирина.

Нарушения со стороны почек

Пираретам выводится почками, что необходимо принимать во внимание в

случаях почечной недостаточности

Пациенты пожилого возраста

При длительной терапии у пациентов пожилого возраста необходима регулярная оценка клиренса креатинина, чтобы при необходимости провести коррекцию дозы

Прекращение лечения

Следует избегать резкого прекращения лечения, поскольку у некоторых пациентов с миоклонией это может вызвать миоклонические или генерализованные припадки.

Фертильность

Соответствующие данные отсутствуют.

Беременность

Недостаточно данных по использованию препарата Ноотропил® беременными женщинами. Исследования на животных не выявили прямых или косвенных неблагоприятных эффектов на течение беременности, эмбрионального/ утробного развития, во время родов или послеродового развития.

Ноотропил® проникает через плаценту. Концентрация препарата у новорожденных составляет приблизительно от 70% до 90% от концентрации у матери. Препарат Ноотропил® следует использовать во время беременности, только если ожидаемая выгода оправдывает потенциальный риск для плода, а клиническое состояние беременной матери требует лечения препаратом Ноотропил®.

Лактация

Ноотропил® выделяется в грудное молоко. Поэтому препарат не рекомендуется принимать во время грудного вскармливания или при лечении препаратом Ноотропил® грудное вскармливание следует прекратить. Решение о том, прекращать кормление грудью или продолжать/воздерживаться от лечения должно быть принято с учетом преимуществ кормления грудью для ребенка и преимуществ терапии для женщины.

Особенности влияния лекарственного средства на способность управлять транспортным средством или потенциально опасными механизмами

В клинических исследованиях, у пациентов принимавших Ноотропил® в дозах от 1,6 до 15 г/день, отмечались гиперкинезия, сонливость, нервозность и депрессия чаще, чем у пациентов, принимавших плацебо. Какой-либо опыт относительно способности вождения при дозах от 15 до 20 г/день отсутствует. Принимая во внимание возможные побочные эффекты, следует соблюдать осторожность при вождении автомобиля и выполнении работы с механизмами.

Передозировка

Симптомы: Каких-либо дополнительных побочных эффектов,

непосредственно связанных с передозировкой пирацетама, зарегистрировано не было. Максимальной зарегистрированной передозировкой пирацетама был прием внутрь дозы 75 г, при котором диарея с кровью и боли в животе, были, вероятнее всего, связаны с очень высокой дозой сорбитола, содержащегося в используемой форме препарата.

Лечение: сразу после приема препарата внутрь можно промыть желудок или вызвать искусственную рвоту. Рекомендуется проведение симптоматической терапии, которая может включать гемодиализ. Специфического антидота нет. Лечение передозировки должно быть симптоматическим и может включать гемодиализ. Эффективность гемодиализа для препарата Ноотропил® составляет 50-60 %.

Форма выпуска и упаковка

По 5 мл в ампулы из бесцветного стекла. По 6 ампул помещают в картонные или пластиковые поддоны. По 2 поддона вместе с инструкцией по медицинскому применению на государственном и русском языках помещают в картонную коробку

Условия хранения

Хранить при температуре не выше 25 °С.

Хранить в недоступном для детей месте!

Срок хранения

5 лет

Не применять по истечении срока хранения.

Условия отпуска из аптек

По рецепту

Производитель

Эйсика Фармасьютикалз С.р.Л., Италия Виа Пралья 15,1-10044 Пьянецца (Турин)-Италия

Владелец регистрационного удостоверения

ЮСБ Фарма С.А. , Бельгия

Chemin du Foriest, B-1420 Braine l'Alleud, Belgium

Адрес организации, принимающей на территории Республики Казахстан претензии (предложения) от потребителей по качеству лекарственных средств и ответственной за пострегистрационное наблюдение за безопасностью лекарственного средства:

ТОО «ГСК Казахстан»

050059, г. Алматы, ул.Фурманова, 273

Номер телефона: +7 727 258 28 92, +7 727 259 09 96

Номер факса: + 7 727 258 28 90

Адрес электронной почты: kaz.med@gsk.com

*Утвержденную версию инструкции по медицинскому применению
смотрите также на сайте www.dari.kz*