

# ІНСТРУКЦІЯ для медичного застосування препарату

## НООТРОПІЛ (NOOTROPIL®)

### **Склад:**

*діюча речовина:* piracetam;

1 мл розчину містить 200 мг пірацетаму;

*допоміжні речовини:* натрію ацетат тригідрат, кислота оцтова льодяна, вода для ін'єкцій.

**Лікарська форма.** Розчин для ін'єкцій.

*Основні фізико-хімічні властивості:* прозорий безбарвний розчин.

**Фармакотерапевтична група.** Психостимулюючі та ноотропні засоби.

Код АТХ N06B X03.

### **Фармакологічні властивості.**

#### *Фармакодинаміка.*

Активним компонентом препарату є пірацетам, циклічне похідне гамма-аміномасляної кислоти. Пірацетам є ноотропним засобом, що діє на мозок, покращуючи когнітивні (пізнавальні) функції, такі як здатність до навчання, пам'ять, увага, а також розумову працездатність. Механізм впливу препарату на центральну нервову систему ймовірно кілька: зміна швидкості поширення збудження в головному мозку; посилення метаболічних процесів у нервових клітинах; поліпшення мікроциркуляції шляхом впливу на реологічні характеристики крові, не спричиняючи при цьому судинорозширювальної дії. Покращує зв'язки між півкулями головного мозку і синаптичну провідність у неокортикальних структурах. Пірацетам пригнічує агрегацію тромбоцитів і відновлює еластичність мембрани еритроцитів, зменшує адгезію еритроцитів. Пірацетам чинить протекторну і відновлювальну дію при порушенні функції головного мозку внаслідок гіпоксії, інтоксикації та електрошокової терапії. Пірацетам знижує вираженість і тривалість вестибулярного ністагму.

Пірацетам застосовують у якості монопрепарату або у комплексному лікуванні кортикальної міоклонії, як засіб для зниження вираженості провокуючого фактору - вестибулярного нейроніту.

#### *Фармакокінетика.*

$C_{max}$  після введення 2 г препарату досягається у плазмі крові через 30 хв, а у спинномозковій рідині – протягом 2-8 годин і становить 40-60 мкг/мл. Об'єм розподілу пірацетаму – майже 0,6 л/кг. Період напіввиведення препарату з плазми крові становить 4-5 годин і, відповідно, 6-8 години зі спинномозкової рідини. Цей період може подовжуватися при нирковій недостатності. Не зв'язується з білками плазми крові, не метаболізується в організмі. 80-100 % пірацетаму виводиться нирками в незміненому вигляді шляхом клубочкової фільтрації. Нирковий кліренс пірацетаму у здорових добровольців становить 86 мл/хв. Фармакокінетика пірацетаму не змінюється у хворих з печінковою недостатністю. Пірацетам проникає через гематоенцефалічний, плацентарний бар'єри і мембрани, що використовуються при гемодіалізі. При дослідженні на тваринах встановлено, що пірацетам вибірково накопичується в тканинах кори головного мозку, переважно в лобних, тім'яних та потиличних зонах, мозочку і базальних гангліях.

### **Клінічні характеристики.**

#### **Показання.**

##### Дорослі:

- симптоматичне лікування патологічних станів, що супроводжуються погіршенням пам'яті, когнітивними розладами, за виключенням діагностованої деменції (слабоумства);
- лікування кортикальної міоклонії у складі моно- або комплексної терапії.

**Противоказання.** Підвищена чутливість до пірацетаму або похідних піролідону, а також до інших компонентів препарату.

Гостре порушення мозкового кровообігу (геморагічний інсульт).  
Термінальна стадія ниркової недостатності.  
Хорея Хантінгтона.

### ***Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.***

#### ***Тиреоїдні гормони***

При сумісному застосуванні з тиреоїдними гормонами можлива підвищена дратівливість, дезорієнтація і порушення сну.

#### ***Аценокумарол.***

Клінічні дослідження показали, що у хворих з важким перебігом рецидивуючого тромбозу застосування пірацетаму у високих дозах (9,6 г/добу) не впливало на дозування аценокумаролу для досягнення значення протромбінового часу (INR) 2,5-3,5, але при його одночасному застосуванні відмічалось значне зниження рівня агрегації тромбоцитів, рівня фібриногену, факторів Віллібрандта (коагуляційна активність (VIII: C); ко-фактор ристоцетину (VIII: vW: Rco) та протеїн у плазмі (VIII: vW: Ag;)), в'язкості крові і плазми.

#### ***Фармакокінетичні взаємодії.***

Імовірність зміни фармакодинаміки пірацетаму під дією інших лікарських засобів низька, оскільки 90 % препарату виводиться в незмінному вигляді з сечею.

*In vitro* пірацетам не пригнічує цитохром P<sub>450</sub> ізоформи CYP1A2, 2B6, 2C8, 2C9, 2C19, 2D6, 2E1 і 4A9/11 у концентрації 142, 426, 1422 мкг/мл.

При концентрації 1422 мкг/мл відмічено незначне пригнічення CYP2A6 (21 %) і 3A4/5 (11 %). Однак рівень K<sub>i</sub> цих двох CYP-ізомерів достатній при перевищенні 1422 мкг/мл. Тому метаболічна взаємодія з препаратами, що піддаються біотрансформації цими ферментами, мало можлива.

#### ***Протиепілептичні лікарські засоби.***

Застосування пірацетаму в дозі 20 г щоденно протягом 4 тижнів і більше не змінювало криву рівня концентрації і максимальну концентрацію (C<sub>max</sub>) протиепілептичних препаратів у сироватці крові (карбамазепін, фенітоїн, фенобарбітал, натрію вальпроату) у хворих на епілепсію.

#### ***Алкоголь.***

Сумісний прийом з алкоголем не впливав на рівень концентрації пірацетаму в сироватці, і концентрація алкоголю в сироватці крові не змінювалась при прийманні 1,6 г пірацетаму.

### ***Особливості застосування.***

#### ***Вплив на агрегацію тромбоцитів.***

У зв'язку з тим, що пірацетам знижує агрегацію тромбоцитів (див. розділ «Фармакодинамічні властивості») необхідно з обережністю призначати препарат хворим з порушенням гемостазу, станами, що можуть супроводжуватись крововиливами (виразка шлунково-кишкового тракту), під час великих хірургічних операцій (включаючи стоматологічні втручання), хворим із симптомами тяжкої кровотечі або хворим, які мають в анамнезі геморагічний інсульт; пацієнтам, які застосовують антикоагулянти, тромбоцитарні антиагреганти, включаючи низькі дози ацетилсаліцилової кислоти. Препарат виводиться нирками, тому необхідно особливу увагу приділяти хворим з нирковою недостатністю.

***Пацієнти літнього віку.*** При довготривалій терапії у хворих літнього віку рекомендується регулярний контроль за показниками функції нирок, за необхідності коригують дозу залежно від результатів дослідження кліренсу креатиніну (див. розділ «Спосіб застосування та дози»).

При лікуванні хворих на кортикальну міоклонію слід уникати різкого переривання лікування у зв'язку із загрозою генералізації міоклонії або виникнення судом.

Препарат містить 1 ммоль (23 мг) натрію в розрахунку на 24 г пірацетаму. Це необхідно враховувати пацієнтам, які знаходяться на дієті з контролем споживання натрію.

#### ***Застосування у період вагітності або годування груддю.***

Не слід застосовувати препарат у період вагітності та годування груддю.

#### ***Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або роботі з іншими механізмами.***

Слід дотримуватися обережності під час керування автотранспортом або роботи з іншими механізмами.

### **Спосіб застосування та дози.**

Препарат у вигляді ін'єкційного розчину застосовують у гострих випадках або при неможливості застосування пероральних форм пірацетаму. Препарат застосовують або внутрішньовенно (вводять повільно, протягом кількох хвилин), або у вигляді інфузії (застосовують протягом 24 годин безперервно).

Препарат застосовують у дорослих.

Лікування станів, що супроводжуються погіршенням пам'яті, когнітивними розладами.

Початкова добова доза становить 4,8 г протягом першого тижня лікування. Зазвичай дозу розподіляють на 2-3 введення. Підтримуюча доза становить 2,4 г на добу. У подальшому можливе поступове зниження дози на 1,2 г на добу.

Лікування кортикальної міоклонії.

Початкова добова доза становить 24 г призначається протягом 3 днів. Якщо за цей час не досягнуто бажаного терапевтичного ефекту, продовжують застосування препарату у тому ж дозуванні (24 г/добу) до 7 діб. Якщо на 7 добу лікування не отримано бажаного терапевтичного ефекту лікування припиняють. Якщо терапевтичний ефект було досягнуто, то починаючи з дня, коли досягнуто стійке покращення, починають знижувати дозу препарату на 1,2 г пірацетаму кожні 2 доби, доти, доки знову не з'являться прояви кортикальної міоклонії. Це дасть можливість встановити середню ефективну дозу.

Лікування іншими антиміоклонічними засобами підтримується у дозах, що були призначені раніше. Лікування продовжують до зникнення симптомів захворювання. Для попередження погіршення стану хворих не можна різко припиняти застосування препарату. Необхідно поступово знижувати дозу на 1,2 г пірацетаму кожні 2-3 дні. Кожні 6 місяців призначають повторні курси лікування препаратом, коректуючи при цьому дозу залежно від стану пацієнта, до зникнення або зменшення проявів хвороби.

Пацієнти літнього віку.

Корекція дози рекомендується пацієнтам літнього віку з діагностованими або підозрюваними розладами функції нирок (див. розділ «Пацієнти з порушенням функції нирок»). При лікуванні необхідно контролювати кліренс креатиніну з метою адекватної корекції дози таким пацієнтам при необхідності.

Пацієнти з порушенням функції нирок.

Оскільки препарат виводиться з організму нирками, слід виявляти обережність при лікуванні хворих з нирковою недостатністю.

Збільшення періоду напіввиведення безпосередньо пов'язано з погіршенням функції нирок і кліренсу креатиніну. Це також відноситься до пацієнтів літнього віку, у яких рівень виведення креатиніну залежить від віку. Інтервал між застосуванням повинен бути скоригований на основі рівня зниження функції нирок.

Розрахунок дози повинен виходити з оцінки кліренсу креатиніну у пацієнта. Розраховують за формулою:

$$\text{Кліренс креатиніну} \equiv \frac{[140 - \text{вік (у роках)]} \times \text{маса тіла (у кг)}}{72 \times \text{концентрація креатиніну у плазмі (мг/дл)}} \quad (\times 0,85 \text{ для жінок})$$

Лікування таким хворим призначають залежно від ступеня тяжкості ниркової недостатності, дотримуючись таких рекомендацій:

Ступінь ниркової недостатності	Кліренс креатиніну (мл/хв)	Дозування
Нормальний (відсутня ниркова недостатність)	> 80	Звичайна доза, розділена на 2 або 4 введення
Легкий	50 - 79	2/3 звичайної дози за 2-3 введення
Помірний	30 - 49	1/3 звичайної дози за 2 введення
Тяжкий	< 30	1/6 звичайної дози одноразово
Термінальна стадія	-	Протипоказано

### Пацієнти з порушенням функції печінки

Коригування дози не потрібне тільки для хворих з порушенням функції печінки. У випадку діагностованих або підозрюваних розладів функції печінки та нирок, корекцію дози проводять так як вказано у розділі «Пацієнти з порушенням функції нирок».

**Діти.** Не застосовують.

**Передозування.** *Симптоми:* посилення проявів побічної дії препарату. Симптоми передозування спостерігалися при оральному застосуванні препарату у дозі 75 г.

*Лікування* симптоматичне. Специфічного антидоту немає, можна застосовувати гемодіаліз (виведення 50-60 % пірацетаму).

### **Побічні реакції.**

Побічні реакції, відмічені у ході клінічних випробувань.

Частота визначається таким чином: дуже часто ( $\geq 1/10$ ), часто ( $\geq 1/100 < 1/10$ ), нечасто ( $\geq 1/1\ 000 < 1/100$ ), рідко ( $\geq 1/10\ 000 < 1/1\ 000$ ), дуже рідко ( $< 1/10\ 000$ ), поодинокі випадки (не можливо оцінити частоту на базі доступних даних).

Система або орган за системою класифікації органів та систем ВООЗ	Часті ( $\geq 1/100$ до $< 1/10$ )	Нечасті ( $\geq 1/1\ 000$ до $< 1/100$ )
Розлади з боку нервової системи	Гіперкінезія	
Розлади метаболізму та харчування	Збільшення ваги	
Психічні розлади	Знервованість	Депресія
Загальні розлади та розлади у місці уведення		Астенія

Побічні реакції, відмічені у ході постмаркетингових спостережень перераховані нижче за системами органів.

*З боку крові та лімфи.*

Поодинокі випадки: геморагічні розлади.

*З боку імунної системи.*

Поодинокі випадки: гіперчутливість, анафілактоїдні реакції.

*Психічні розлади.*

Часто: знервованість.

Нечасто: депресія.

Поодинокі випадки: підвищена збуджуваність, тривожність, збентеження, галюцинації.

*З боку нервової системи.*

Часто: гіперкінезія.

Нечасто: сонливість.

Поодинокі випадки: атаксія, порушення рівноваги, підвищення частоти нападів епілепсії, головний біль, безсоння, тремтіння.

*З боку органів слуху та лабіринту.*

Поодинокі випадки: запаморочення.

*З боку травної системи.*

Поодинокі випадки: абдомінальний біль, біль у верхній частині живота, діарея, нудота, блювання.

*З боку шкіри та підшкірних тканин.*

Поодинокі випадки: ангіоневротичний набряк, дерматити, висипання, кропив'янка, свербіж.

*З боку репродуктивної системи та годування груддю.*

Поодинокі випадки: підвищення сексуальної активності.

*Судинні розлади:*

Дуже рідко: гіпотензія, тромбофлебіт.

*Загальні розлади та розлади у місці уведення:*

Нечасто: астенія.

Дуже рідко: біль у місці уведення, пропасниця.

*Дослідження.*

Часто: збільшення маси тіла.

**Термін придатності.** 5 років.

**Умови зберігання.** Зберігати в сухому місці при температурі не вище 25°C.

Зберігати у недоступному для дітей місці.

**Несумісність.**

Досліджень не проводилось. Не слід змішувати препарат з іншими лікарськими засобами.

**Упаковка.** По 5 мл в ампулі, № 12 (6x2) у пачці; по 15 мл в ампулі, № 4 (4x1) у пачці.

**Категорія відпуску.** За рецептом.

**Виробник.**

Ейсіка Фармасьютикалз С.Р.Л., Італія /

Aesica Pharmaceuticals S.R.L., Italy.

**Місцезнаходження.**

Via Praglia, 15 - 10044 Піанезза (ТО), Італія /

Via Praglia, 15 - 10044 Pianezza (TO), Italy.

**Заявник.**

ЮСБ Фарма С.А., Бельгія /

UCB Pharma S.A., Belgium.

**Місцезнаходження.**

Алле де ля Решерш 60, В-1070 Брюссель, Бельгія /

Allée de la Recherche 60, В-1070 Bruxelles, Belgium.