

ІНСТРУКЦІЯ
для медичного застосування препарату

ПІРАЦЕТАМ-ДАРНИЦЯ
(PYRACETAM-DARNITSA)

Склад:

діюча речовина: piracetam;

1 мл розчину містить пірацетаму 200 мг;

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

Лікарська форма. Розчин для ін'єкцій.

Фармакотерапевтична група. Психостимулюючі та ноотропні засоби. Код АТС N06B X03.

Клінічні характеристики.

Показання.

Дорослі:

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

Противоказання.

Підвищення чутливості до пірацетаму або до похідних піролідону, а також до інших компонентів препарату.

Гостре порушення мозкового кровообігу (геморагічний інсульт).

Термінальна стадія ниркової недостатності.

Хорея Хантінгтона.

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 дорослим.

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 протягом 3 днів. Якщо за цей час не досягнуто бажаного терапевтичного ефекту, продовжують застосування препарату у тому ж дозуванні (24 г на 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 антимиоклонічними 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 функцій нирок (див. розділ «Пацієнти з порушенням функцій нирок»). При лікуванні

необхідно контролювати кліренс креатиніну з метою адекватної корекції дози таким пацієнтам у разі необхідності.

Пацієнти з порушенням функцій нирок.

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

Збільшення періоду напіввиведення безпосередньо пов'язано з погіршенням функцій нирок і кліренсу креатиніну. Це також стосується пацієнтів літнього віку, у яких рівень виведення креатиніну залежить від віку. Інтервал між застосуванням потрібно скоригувати на основі рівня зниження функцій нирок.

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

$$[140 - \text{вік (у роках)}] \times \text{маса тіла (кг)}$$

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

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 функцій печінки

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

Побічні реакції

Побічні реакції найчастіше відзначаються у пацієнтів літнього віку при дозах понад 2-4 г на добу. 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 (неможливо оцінити частоту на базі доступних даних).

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

Побічні реакції, відмічені у ході постмаркетингових спостережень, зазначені 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.

Передозування.

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

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

Застосування у період вагітності або годування груддю.

Не застосовувати препарат у період вагітності. Препарат проникає у грудне молоко, тому при необхідності застосування препарату годування груддю потрібно припинити.

Діти.

Не застосовують.

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»). Проникає через фільтрувальні мембрани апаратів для гемодіалізу.

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

Препарат містить натрій. Це необхідно враховувати пацієнтам, які знаходяться на дієті з контролем споживання натрію.

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 через можливість розвитку побічних реакцій з боку центральної нервової системи.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

Лікування пірацетамом при необхідності може поєднуватися із застосуванням серцево-судинних лікарських засобів. При лікуванні психічних захворювань – з відповідними психотропними засобами.

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 на 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); кофактор ристоцетину (VIII: vW: Rco) та протеїну в плазмі крові (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 незміненому вигляді з сечу.

In vitro пірацетам не пригнічує цитохром P450 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_i 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.

Не відзначено взаємодії з клоназепамом, фенітоїном, фенобарбіталом, вальпроатом натрію.

Застосування пірацетаму в дозі 20 г щоденно протягом 4 тижнів і більше не змінювало криву рівня концентрації і максимальну концентрацію (C_{max}) протиепілептичних препаратів у сироватці крові (карбамазепін, фенітоїн, фенобарбітал, натрію вальпроат) 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.

У людей літнього віку посилює дію антиангінальних засобів, підвищує ефективність антидепресантів.

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 без спричинення 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. У дозі 9,6 г знижує рівень фібриногену і факторів Віллібрандта на 30-40 % та подовжує час кровотечі. 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 як монотерапію або у комплексному лікуванні кортикальної міоклонії, як засіб для зниження вираженості провокуючого фактора – вестибулярного нейроніту.

Фармакокінетика.

C_{max} після введення 2 г препарату досягається у плазмі крові через 30 хвилин, 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 годин 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/хвилину.

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.

Фармацевтичні характеристики.

Основні фізико-хімічні властивості: прозора безбарвна рідина.

Несумісність.

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

Несумісний з розчинами кислот і лугів, які призводять до руйнування основної діючої речовини.

Термін придатності. 3 роки.

Умови зберігання.

Зберігати у недоступному для дітей місці в оригінальній упаковці при температурі не вище 25 °С.

Не заморожувати.

Упаковка.

По 5 мл в ампулі; по 10 ампул у коробці; по 5 ампул у контурній чарунковій упаковці; по 2 контурні чарункові упаковки у пачці.

Категорія відпуску. За рецептом.

Виробник.

ПрАТ «Фармацевтична фірма «Дарниця».

Місцезнаходження.

Україна, 02093, м. Київ, вул. Бориспільська, 13.

ИНСТРУКЦИЯ
по медицинскому применению препарата

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.

Фармакологическая группа. Психостимулирующие и ноотропные средства. Код АТС N06B X03.

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 пирацетаму или к производным пирролидона, а также другим компонентам препарата.

Острое нарушение мозгового кровообращения (геморрагический инсульт).

Терминальная стадия почечной недостаточности.

Хорея Хантингтона.

Способ применения и дозы.

Препарат в виде инъекционного раствора применяют в острых случаях или при невозможности применения пероральных форм пирацетама.

Препарат применяют или внутривенно (вводят медленно, в течение нескольких минут), или в виде инфузии (применяют в течение 24 часов непрерывно).

Препарат применяют взрослым.

Лечение состояний, сопровождающихся ухудшением памяти, когнитивными расстройствами.

Начальная суточная доза составляет 4,8 г в течение первой недели лечения. Обычно дозу распределяют 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, продолжают применение препарата в той же дозировке (24 г в сутки) до 7 суток. Если на 7 сутки лечения не получено желаемого терапевтического эффекта, лечение прекращают. Если терапевтический эффект был достигнут, то начиная со дня, когда достигнуто стойкое улучшение, начинают снижать дозу препарата на 1,2 г пирацетама 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 продолжают до исчезновения симптомов заболевания. Для

предупреждения ухудшения состояния больных нельзя резко прекращать применение препарата. Необходимо постепенно снижать дозу на 1,2 г парацетама каждые 2-3 дня. Каждые 6 месяцев назначают повторные курсы лечения препаратом, 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 препарат 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. Рассчитывают 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 назначают 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	2/3 обычной дозы за 2-3 введения
Умеренная	30-49	1/3 обычной дозы за 2 введения
Тяжелая	< 30	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».

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 ($\geq 1/1\ 000 < 1/100$), редко ($\geq 1/10\ 000 < 1/1\ 000$), очень редко ($< 1/10\ 000$), 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 ($\geq 1/1\ 000 < 1/100$)</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 крови и лимфы.

Единичные случаи: геморрагические расстройства.

Со стороны иммунной системы.

Единичные случаи: гиперчувствительность, анафилактоидные реакции.

Психические расстройства.

Часто: нервозность.

Нечасто: депрессия.

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

Со стороны нервной системы.

Часто: гиперкинезия.

Нечасто: сонливость.

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

Со стороны органов слуха и равновесия.

Единичные случаи: головокружения.

Со стороны пищеварительной системы.

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

Со стороны кожи и подкожных тканей.

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

Со стороны репродуктивной системы и кормления грудью.

Единичные случаи: повышения сексуальной активности.

Сосудистые расстройства.

Очень редко: гипотензия, тромбоз, тромбоз вен.

Общие расстройства и расстройства в месте введения.

Нечасто: астения.

Очень редко: боль в месте введения, лихорадка.

Исследования.

Часто: увеличение массы тела.

Передозировка.

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

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

Применение в период беременности или кормления грудью.

Не применять препарат во время беременности. Препарат проникает в грудное молоко, поэтому при необходимости применения препарата кормление грудью нужно прекратить.

Дети.

Не применяют.

Особенности применения.

Влияние на агрегацию тромбоцитов. В связи с тем, что пирacetam снижает агрегацию тромбоцитов (см. раздел «Фармакодинамические свойства»), нужно с осторожностью назначать препарат 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. Препарат 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

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.

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

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

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

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 Виллибрандта (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, так как 90 % препарата выводится в неизменном 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 препаратами, которые поддаются биотрансформации этими ферментами, маловероятно.

Противоэпилептические лекарственные средства.

Не отмечено взаимодействия с клоназепамом, фенитоином, фенобарбиталом, вальпроатом натрия. Применение пираретама в дозе 20 мг ежедневно в течение 4 недель и больше не изменяло кривую уровня концентрации и максимальную концентрацию (C_{max}) противоэпилептических препаратов в сыворотке крови (карбамазепин, фенитоин, фенобарбитал, натрия вальпроат) у больных эпилепсией.

Алкоголь.

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

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

Фармакологические свойства.

Фармакодинамика.

Активным компонентом препарата является пираретам, циклическое производное гамма-аминомасляной кислоты.

Пираретам является ноотропным средством, действующим на мозг и улучшающим когнитивные (познавательные) функции, такие как способность к обучению, память, внимание, а также

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

Фармацевтические характеристики.

Основные физико-химические свойства: прозрачная бесцветная жидкость.

Несовместимость.

Исследования не проводились. Не следует смешивать препарат с другими лекарственными средствами.

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

Срок годности. 3 года.

Условия хранения.

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

Упаковка.

По 5 мл в ампуле; по 10 ампул в коробке; по 5 ампул в контурной ячейковой упаковке; по 2 контурные ячейковые упаковки в пачке.

Категория отпуска. По рецепту.

Производитель.

ЧАО «Фармацевтическая фирма «Дарница».

Местонахождение.

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