

Қазақстан Республикасы
Денсаулық сақтау министрлігі
Фармация комитеті төрағасының
2018 жылғы “13” наурыз
№ N014019 бұйрығымен
БЕКІТІЛГЕН

**Дәрілік затты медициналық қолдану
жөніндегі нұсқаулық
Ноотропил®**

Саудалық атауы
Ноотропил®

Халықаралық патенттелмеген атауы
Пирацетам

Дәрілік түрі
Үлбірлі қабықпен қапталған таблеткалар, 1200 мг

Құрамы

Бір таблетканың құрамында

белсенді зат - 1200 мг пирацетам,

қосымша заттар: макрогол 6000, кремнийдің қостотығы, магний стеараты, натрий проскармеллозасы,

қабығының құрамы: Опадрай Y-1-7000 – титанның қостотығы (E171), макрогол 400, гипромеллоза 2910 5сР, Опадрай ОУ-S-29019 - макрогол 6000, гипромеллоза 2910 50сР) бар.

Сипаттамасы

Ұзынша, үлбірлі қабықпен қапталған, екі жағында да көлденең бөлгіш сызығы және бір жағында «N» таңбасы бар, ақ түсті таблеткалар.

Фармакотерапиялық тобы

Жүйке жүйесі ауруларын емдеуге арналған препараттар. Психоаналептиктер. Психостимуляторлар және басқа ноотроптар. Пирацетам.

АТХ коды N06ВХ03

Фармакологиялық қасиеттері

Фармакокинетикасы

Сіңірілуі

Препаратты қабылдағаннан кейін пирацетам жылдам және қарқынды сіңіріледі, плазмадағы ең жоғарғы концентрациясына қабылдағаннан кейін 1,5 сағаттан соң жетеді. Препараттың пероральді түрінің абсолюттік

биожетімділігі (AUC) 100 %-ға жуық. Шыңдық деңгейлері мен AUC қабылданған дозасына пропорционал.

Таралуы

Пирацетамның таралу көлемі 0,7 л/кг жуықты құрайды. Препараттың ересектерде қан плазмасында жартылай шығарылу кезеңі ішке қабылдағаннан кейінгі 5 сағатқа жуықты құрайды. Жұлын-ми сұйықтығында T_{\max} дозасын қабылдағаннан кейін 5 сағаттан соң жеткен, жартылай ыдырау кезеңі 8,5 сағатты құраған, ол бүйрек жеткіліксіздігі кезінде ұзарады. Бауыр жеткіліксіздігі бар науқастарда пирацетамның фармакокинетикасы өзгермейді.

Гемодиализ кезінде пайдаланылатын жарғақшаның гематоэнцефалопатиялық және плацентарлық бөгеттер арқылы өтеді. Пирацетам ми қыртысы тіндерінде, көбінесе маңдай, шеке және шүйде бөліктерінде, мишықта және базальді ганглияларда іріктеліп жинақталады.

Шығарылуы

Пирацетам қан плазмасы ақуздарымен байланыспайды, организмде метаболизденбейді және бүйрекпен өзгеріссіз күйде бөлініп шығады. Пирацетам бүйрек арқылы өзгеріссіз күйінде, шумақтық сүзіліс жолымен шығарылады.

Фармакодинамикасы

Ноотропил® препаратының белсенді заты гамма-аминмай қышқылының (ГАМК) циклдық туындысы пирацетам болып табылады.

Пирацетамның кортикальді миоклонусқа әсер ету механизмі әзірге белгісіз.

Ноотропил® оқып-үйренуге қабілеттілік, есте сақтау, зейін қою сияқты когнитивтік (танымдық) үдерістерді, сондай-ақ ақыл-ой еңбегіне қабілеттілікті жақсартта отырып, тікелей миға әсер ететін ноотроптық дәрі болып табылады.

Ноотропил® эритроциттердің деформациялануын ұлғайтып, және тромбоциттердің агрегациясын, эритроциттердің тамыр жақтауларына адгезиясын және капиллярлық вазоспазмды азайтумен, тромбоциттерге, эритроциттерге және тамыр жақтауларына гемореологиялық әсер етеді.

Қанның қызыл жасушаларына әсері

Орақтәрізді жасушалы анемиясы бар пациенттерде пирацетам эритроциттер жарғақшасының деформацияланғыштығын жақсартады, қанның тұтқырлығын азайтады және эритроциттерден монеталық бағандардың түзілуін болдырмайды.

Тромбоциттерге әсері

Дені сау тұлғалар мен Рейно феномені бар пациенттердегі ашық зерттеулерде пирацетамның дозаларын 12 г дейін арттыру, емдеу басталғанға дейінгі көрсеткіштермен (АДФ (аденозиндифосфаттан), коллагеннен, адреналиннен және β -тромбоглобулиннің босап шығуынан туындаған агрегацияға тестілер) салыстырғанда, тромбоциттер санының елеулі өзгерістерінсіз, тромбоциттер функцияларының дозаға тәуелді төмендеуімен байланысты болды. Бұл зерттеулерде пирацетам қан кету уақытын ұзартты.

Қан жүретін тамырларға әсері

In vivo жүргізілген зерттеулерде пирацетам тамырдың тарылуын тежеді және түрлі спазмогендік агенттердің әсеріне қарсы әсер берді. Ол қандай-да бір тамырды кеңейтетін әсер танытқан жоқ және «тоналу» феноменін де, қан ағымының баяулауын да, қайта таралған қан ағымын да, гипотензиялық әсерін де тудырмаған.

Дені сау тұлғаларда пирацетам эритроциттердің тамыр эндотелийіне адгезиясын азайтқан және сонымен қатар, сау эндотелийдегі простаглицлин синтезіне тікелей стимуляциялау әсері болған.

Қанның ұю факторларына әсері

Дені сау тұлғаларда 9,6 г дозада қабылдаудың аясында фибриноген мен қан плазмасындағы Виллибранд факторлары (VIII : C; VIII R : AG; VIII R : vW) деңгейлерінің 30-40 %-ға төмендегені және қан кету уақытының ұзарғаны байқалады.

Бастапқы және салдарлы Рейно феномені бар пациенттерде, емдеуге дейінгі көрсеткіштерімен салыстырғанда, пирацетам 6 ай бойы тәулігіне 8 г дозада плазмадағы фибриноген мен Виллебранд фон факторларының (VIII : C, VIII R : AG; VIII R : vW (RCF)) деңгейін 30-40 %-ға төмендетті, плазманың тұтқырлығын төмендетті және қан кету уақытын ұзартты.

Ноотропил® гипоксия мен уыттану салдарынан ми функциясының бұзылуы кезінде протекторлық және қалпына келтіргіш әсер береді. Ноотропил® вестибулярлық нистагмның айқындығы мен ұзақтығын азайтады.

Қолданылуы

Ересектер үшін

- қабықтық миоклонияны емдеу үшін, этиологиясына байланыссыз, моно- немесе кешенді ем ретінде

Қолдану тәсілі және дозалары

Ноотропил® препаратын ас ішу кезінде немесе аш қарынға, сұйықтықпен іше отырып, ішке қабылдау керек.

Назар аударыңыз! Соңғы бір реттік дозасын ұйқының бұзылуын болдырмау үшін, 17 сағаттан кешіктірмей қабылдау керек. Тәуліктік дозаны 2-4 рет бөліп қабылдау ұсынылады.

Тәулігіне 7,2 г тәуліктік дозасы тағайындалады, әр 3-4 күн сайын дозасын тәулігіне екі немесе үш бөліп қабылданатын ең жоғарғы 24 г жеткенше, тәулігіне 4,8 г арттырады. Емдеуді аурудың барлық кезеңі бойына жалғастырады. Алынатын клиникалық нәтижесіне байланысты, егер мүмкін болса, осыған ұқсас басқа дәрілік заттардың дозасы азайтылуы тиіс.

Әр 6 ай сайын, дозасын әр 2 күн сайын тәулігіне 1,2 г қысқарта отырып, дозасын азайту немесе препаратты тоқтатуға тырысу керек (Ланс және Адамс синдромы жағдайында, күрт қайталануы мүмкіндігін болдырмау немесе пароксизмге жол бермеу үшін, әр үш немесе төрт күн сайын).

Ноотропил® организмнен бүйрек арқылы шығарылатындықтан, препаратты

бүйрек жеткіліксіздігі бар пациенттерге және егде жастағы пациенттерге тағайындағанда, дозасын креатинин клиренсінің (КК) шамасына қарай түзету керек.

Тәуліктік дозасы бүйрек функциясына байланысты жекелей белгіленуі тиіс. Ерлер үшін КК, сарысу креатининінің концентрациясына байланысты, келесі формула бойынша есептеуге болады:

$$[140 - \text{жас жамасы (жас)}] \times \text{дене салмағы (кг)}$$

$$\text{КК (мл/мин)} = \dots\dots\dots$$

$$72 \times \text{КК}_{\text{сарысу}} (\text{мг\%дл})$$

Әйелдер үшін КК, алынған мәнді 0,85 коэффициентіне көбейте отырып есептеп шығаруға болады.

Бауыр функциясының бұзылуы бар пациенттерге дозасын түзету ұсынылмайды.

Бүйрек және бауыр функцияларының бұзылуы бар пациенттерге дозалау төменде келтірілген кесте бойынша жүзеге асырылады.

Бүйрек жеткіліксіздігі	КК (мл/мин)	Дозалау режимі
Норма	> 80	Әдеттегі тәуліктік дозасын, 2-4 қабылдауға бөліп
Жеңіл	50-79	әдеттегі тәуліктік дозасының 2/3 бөлігін 2-3 қабылдауға бөліп
Орташа	30-49	әдеттегі тәуліктік дозасының 1/3 бөлігін 2 қабылдауға бөліп
Ауыр	<30	әдеттегі тәуліктік дозасының 1/6 бір рет
Бүйректің созылмалы жеткіліксіздігінің терминальді сатысы	-	қолдануға болмайды

Жағымсыз әсерлері

Салыстырмалы жасырын, плацебо-бақыланатын клиникалық немесе фармакоклиникалық зерттеулерден анықталған, қауіпсіздігі жөніндегі қолда бар мәліметтер (1997 жылғы маусымда «ЮСиБи» компаниясының құжаттары мәліметтері банкінен шығарып алынған), көрсетілімдеріне, дәрілік түріне, тәуліктік дозасына немесе сипатталу популяциясына байланыссыз, Ноотропил® қабылдаған 3000-нан астам пациентті қамтыды.

Клиникалық зерттеулерден хабарланған және тіркеуден кейін қолдану тәжірибесінен алынған жағымсыз әсерлер төменде атап келтірілген. Жиілік санаттары былайша анықталды: өте жиі ($\geq 1/10$); жиі ($\geq 1/100$, $< 1/10$); жиі емес ($\geq 1/1\ 000$, $< 1/100$); сирек ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1\ 000$); өте сирек ($< 1/10\ 000$).

Тіркеуден кейін қолдану тәжірибесінен алынған мәліметтер олардың емделуі

тиіс популяцияда туындау жиілігін бағалау үшін жеткіліксіз.

Қан және лимфа жүйесі тарапынан бұзылулар:

Белгісіз: геморрагиялық бұзылыстар

Иммундық жүйе тарапынан бұзылулар:

Белгісіз: анафилактоидтық реакциялар, жоғары сезімталдық

Психикалық бұзылыстар:

Жиі: ашушаңдық

Жиі емес: депрессия

Белгісіз: психомоторлық қозулар, үрейлену, сананың шатасуы, елестеулер

Жүйке жүйесі тарапынан бұзылулар:

Жиі: гиперкинезия

Жиі емес: ұйқышылдық

Белгісіз: атаксия, тепе-теңдік бұзылуы, ауыр эпилепсия, бас ауыруы, ұйқысыздық,

Есту мүшелері және тепе-теңдік тарапынан бұзылулар:

Белгісіз: бас айналуы

Асқазан-ішек жолы тарапынан бұзылулар:

Белгісіз: іштің ауыруы, іштің жоғарғы бөлігінің ауыруы, диарея, жүрек айнуы, құсу

Тері мен теріасты тіндері тарапынан бұзылулар:

Белгісіз: ангионевроздық ісіну, қышыну, дерматит, есекжем

Жалпы бұзылыстар және енгізу бөлігінің жай-күйі:

Жиі емес: астения

Зерттеулер

Жиі: салмақ артуы

Болжамды жағымсыз әсерлері туралы хабарламалар.

Дәрілік зат мемлекеттік тіркеуге алынғаннан кейін болжамды жағымсыз әсерлері туралы есеп берудің маңызы зор, бұл "пайда/қауіп" арақатынасына мониторинг жүргізуді жалғастыруға мүмкіндік береді. Медицина қызметкерлері кез келген болжамды жағымсыз реакциялар туралы ақпаратты сары картаның көмегімен, сондай-ақ ұлттық ақпарат жинақтау жүйесі арқылы хабарлап отыруы керек.

Қолдануға болмайтын жағдайлар

- пирацетамға немесе пирролидон туындыларына, сондай-ақ, препараттың басқа компоненттеріне жоғары сезімталдық
- Гентингтон хорейсы
- ми қанайналымының жедел бұзылуы (геморрагиялық инсульт)
- ауыр бүйрек жеткіліксіздігі (креатинин клиренсі <20 мл/мин)
- жүктілік және лактация кезеңі
- 8 жасқа дейінгі балаларға

Дәрілермен өзара әрекеттесуі

Клоназепаммен, фенитоинмен, фенобарбиталмен, натрий вальпроатымен

өзара әрекеттесулері байқалмаған.

Тиреоидтық гормондар

Сананың шатасуы, ашушандық және ұйқы бұзылулары қалқанша безді (Т3+Т4) қатарлас емдеу кезінде тіркелген.

Аценокумарол

Вена тромбозының ауыр қайталануы бар пациенттердегі жариялы біржақты жасырын зерттеуде, күніне 9,6 г дозадағы Ноотропил® аценокумаролдың 2,5-3,5 халықаралық қалыптасқан қатынасқа (ХҚК) жету үшін қажетті дозасын өзгертпеген. Бірақ, тек бір ғана аценокумаролдың әсерімен салыстырғанда, күніне 9,6 г дозадағы Ноотропил® препаратын қосу тромбоциттер агрегациясы деңгейін, β-тромбоглобулиннің босап шығуын, фибриноген мен Виллебранд факторларының (VIII : C; VIII : vW : Ag, VIII : vW : RCo) деңгейлерін және қан мен плазманың тұтқырлығын едәуір төмендеткен.

Фармакокинетикалық өзара әрекеттесулері

Ноотропил® фармакодинамикасының басқа дәрілік препараттардың әсерінен өзгеру мүмкіндігі төмен, өйткені препараттың 90 %-ы өзгеріссіз күйде несеппен шығарылады.

Ноотропил® Р450 цитохромының изоферменттерін (142, 426 және 1422 мкг/мл концентрацияларында CYP 1A2, 2B6, 2C8, 2C9, 2C19, 2D6, 2E1 және 4A9/11) бәсеңдетпейді.

1422 мкг/мл кезінде CYP 2A6 болар-болмас (21 %) және 3A4/5 (11%) тежегіштік әсері байқалған. Сондықтан, Ноотропил® препаратының басқа препараттармен метаболикалық өзара әрекеттесу ықтималдығы аз.

Эпилепсияға қарсы дәрілік заттар

Ноотропил® препаратын 4 апта бойы тәулігінге 20 г дозада қабылдағанда, эпилепсиясы бар, эпилепсияға қарсы препараттардың (карбамазепин, фенитоин, фенобарбитал, вальпроат) тұрақты дозаларын қабылдап жүрген пациенттерде, аталған препараттардың қан плазмасындағы C_{max} пен фармакокинетикалық қисығының сипаты өзгермейді.

Алкоголь

Ноотропил® препаратын 1,6 г дозада алкогольмен бірге қабылдағанда, пирацетам мен этанолдың қан сарысуындағы концентрациялары өзгермеген.

Айрықша нұсқаулар

Тромбоциттер агрегациясына әсері

Тромбоциттердің Ноотропил® препаратын қабылдағанда антиагрегаттық әсеріне байланысты (Фармакодинамикасы бөлімін қараңыз), ауыр қан кетуі бар пациенттерге, асқазан-ішектің ойық жаралары сияқты қан кету қаупі бар пациенттерге, негізгі гемостаз бұзылулары бар пациенттерге, анамнезінде геморрагиялық инсульті бар пациенттерге, күрделі операцияларды, соның ішінде, стоматологиялық хирургияны бастан өткерген пациенттерге, сондай-ақ, аспириннің төмен дозаларын қоса антикоагулянттарды немесе тромбоциттердің антиагреганттарын пайдаланып жүрген пациенттерге, сақтық таныту ұсынылады.

Бүйрек жеткіліксіздігі

Ноотропил® бүйрек арқылы шығарылады және бүйрек жеткіліксіздігі жағдайларында, айрықша шаралар қолданылуы тиіс (Қолдану тәсілі және дозалары бөлімін қараңыз).

Егде жастағылар

Егде жастағы адамдарды ұзақ уақыт бойы емдеуде, қажет болған жағдайларда дозасын бейімдеу үшін, креатинин клиренсін жүйелі түрде бағалап отыру қажет.

Қабылдауды тоқтату

Кортикальді миоклонияны емдеуде емдеудің күрт тоқтатылуын болдырмау керек, өйткені, бұл миоклониялық немесе жайылған құрысулардың қайта басталуын тудыруы мүмкін.

Қосымша заттар

Гипонатрий диетасын ұстанып жүрген пациенттерді емдеуде, Ноотропил® таблеткаларының құрамында 24 г дозасында 2 ммоль (немесе 46 мг жуық) натрий бар екендігін ескеру ұсынылады.

Фертильділік

Ноотропил® препаратының адамдағы фертильділікке әсері туралы клиникалық мәліметтер жоқ. Жануарларға зерттеулер, Ноотропил® препаратының егеуқұйрықтардың ұрғашыларының немесе еркектерінің ұрпақ өрбіту қабілетіне әсер етпейтіндігін көрсетеді.

Жүктілік

Ноотропил® препаратын жүкті әйелдердің пайдалануы жөнінде мәліметтер жеткіліксіз. Жануарларға зерттеулерден жүктілік ағымына, эмбриональді/құрсақтағы дамуға, босанулар кезіндегі немесе босанғаннан кейінгі дамуға тікелей немесе жанама жағымсыз әсерлері анықталған жоқ.

Ноотропил® препараты плацента арқылы өтеді. Препараттың жаңа туған нәрестелердегі концентрациясы анасындағы концентрациясының шамамен 70 %-ынан 90 %-ына дейінгісін құрайды. Ноотропил® препаратын жүктілік кезінде тек, егер күтілетін пайдасы шарана үшін ықтимал қауіптен асып түсетін, ал жүкті ананың клиникалық жағдайы пирацетаммен емдеуді қажет ететін болса ғана пайдалану керек.

Лактация

Ноотропил® препараты емшек сүтіне бөлініп шығады. Сондықтан, препаратты бала емізу кезінде қабылдау ұсынымайды немесе Ноотропил® препаратымен емдеу кезінде бала емізуді тоқтату керек. Бала емізуді тоқтату немесе емдеуді жалғастыру/тоқтата тұру туралы шешім емшекпен қоректендірудің сәби үшін артықшылықтары мен емдеудің әйел үшін артықшылықтарын ескере отырып қабылдануы тиіс.

Дәрілік заттың көлік құралын және қауіптілігі зор механизмдерді басқару қабілетіне әсер ету ерекшеліктері

Клиникалық зерттеулерде, Ноотропил® препаратын күніне 1,6-дан 15 г дейінгі дозаларда қабылдаған пациенттерде гиперкинезия, ұйқышылық, күйгелектік пен депрессия плацебо қабылдаған пациенттердегіге қарағанда

жиірек байқалған. Күніне 15-тен 20 г дейінгі дозалары кезінде көлік жүргізу қабілетіне қатысты қандай-да бір тәжірибе жоқ. Жағымсыз әсерлерінің болуы мүмкіндігін ескере отырып, автомобиль жүргізуде және механизмдермен жұмыс жасағанда сақтық таныту керек.

Артық дозалануы

Симптомдары: Ноотропил® препаратының артық дозалануымен нақты байланысы бар ешқандай қосымша жағымсыз әсерлер туралы хабарланған жоқ.

Ноотропил® препаратының тіркелген ең жоғарғы артық дозалануы – ішу арқылы 75 г қабылдануы. Күніне 75 г Ноотропил® препаратын ішу арқылы қабылдаумен байланысты іш ауруымен жүретін қан аралас диареяның бір жағдайы, препараттың құрамындағы сорбиттің аса жоғары дозасымен байланысты болуы ықтимал.

Емі: препаратты ішке қабылдағаннан кейін бірден асқазанды шаюға немесе жасанды жолмен құстыруға болады. Гемодиализ кірістірілуі мүмкін симптоматикалық ем жүргізу ұсынылады. Арнайы антидоты жоқ. Артық дозалануының емі симптоматикалық болуы тиіс және гемодиализді кірістіруге болады. Ноотропил® препараты үшін гемодиализдің тиімділігі 50-60 % құрайды.

Шығарылу түрі және қаптамасы

10 таблеткадан поливинилхлоридті үлбір мен алюминий фольгадан жасалған пішінді ұяшықты қаптамаға салынған. 2 пішінді қаптамадан медициналық қолдану жөніндегі мемлекеттік және орыс тілдеріндегі нұсқаулықпен бірге картоннан жасалған қорапшаға салынады.

Сақтау шарттары

Құрғақ жерде, 30 °С-ден аспайтын температурада сақтау керек.
Балалардың қолы жетпейтін жерде сақтау керек!

Сақтау мерзімі

4 жыл

Жарамдылық мерзімі өткеннен кейін қолдануға болмайды.

Дәріханалардан босатылу шарттары

Рецепт арқылы

Өндіруші

ЮСБ Фарма С.А., Бельгия

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

Тіркеу куәлігінің иесі

ГлаксоСмитКляйн Экспорт Лтд., Ұлыбритания

(980 Great West Road, Brentford, Middlesex TW8 9GS, United Kingdom)

Қазақстан Республикасы аумағында тұтынушылардан дәрілік заттардың сапасына қатысты шағымдарды (ұсыныстарды) қабылдайтын және дәрілік заттың тіркеуден кейінгі қауіпсіздігін қадағалауға жауапты ұйымның мекенжайы

«ГСК Қазақстан» ЖШС

050059, Алматы қ., Фурманов к-сі, 273

Телефон нөмірі: +7 727 258 28 92, +7 727 259 09 96

Факс нөмірі: + 7 727 258 28 90

Электронды поштасы: kaz.med@gsk.com

Медициналық қолдану жөніндегі бекітілген нұсқаулықты www.dari.kz сайтынан да қарауға болады