

УТВЕРЖДЕНА
Приказом председателя
Комитета фармации
Министерства здравоохранения
Республики Казахстан
от «13» марта 2018 г.
№ N014018

**Инструкция по медицинскому применению
лекарственного средства
Ноотропил®**

Торговое название

Ноотропил®

Международное непатентованное название

Пирацетам

Лекарственная форма

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой, 800 мг

Состав

Одна таблетка содержит

активное вещество - пирацетам 800 мг,

вспомогательные вещества: макрогол 6000, кремния диоксид, магния стеарат, натрия кроскармеллоза,

состав оболочки: Опадрай Y-1-7000 - титана диоксид (E171), макрогол 400, гипромеллоза 2910 5cP, Опадрай OY-S-29019 - макрогол 6000, гипромеллоза 2910 50cP).

Описание

Продолговатые белые таблетки, покрытые пленочной оболочкой с разделительной поперечной риской с обеих сторон и маркировкой «N» по обе стороны на одной стороне таблетки.

Фармакотерапевтическая группа

Препараты для лечения заболеваний нервной системы. Психоаналептики. Психостимуляторы и ноотропы другие. Пирацетам.

Код АТ X N06BX03

Фармакологические свойства

Фармакокинетика

Абсорбция

После приема препарата пирацетам быстро и интенсивно всасывается, пиковая концентрация в плазме достигается через 1,5 часа после приема.

Абсолютная биодоступность (AUC) пероральной формы препарата близка к 100 %. Пиковые уровни и AUC пропорциональны принятой дозе.

Распространение

Объем распределения пирацетама составляет около 0,7 л/кг. Период полужизни препарата в плазме крови у взрослых составляет около 5 часов после приема внутрь. В спинномозговой жидкости $T_{\max}$ было достигнуто через 5 часов после приема дозы, период полураспада составил 8,5 часов, который удлиняется при почечной недостаточности. Фармакокинетика пирацетама не изменяется у больных с печеночной недостаточностью.

Проникает через гематоэнцефалопатический и плацентарные барьеры мембраны, используемые при гемодиализе. Пирацетам избирательно накапливается в тканях коры головного мозга, преимущественно в лобных, теменных и затылочных долях, в мозжечке и базальных ганглиях.

Выведение

Пирацетам не связывается с белками плазмы крови, не метаболизируется в организме и выделяется с почками в неизменном виде. Пирацетама выводится почками в неизменном виде путем клубочковой фильтрации.

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 людей 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 *in vivo* 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 людей пирацетам уменьшал адгезию эритроцитов к сосудистому эндотелию и обладал также прямым стимуляционным воздействием на синтез простаглицина в здоровом эндотелии.

Воздействие на факторы свертывания крови

На фоне приема в дозе 9,6 г у здоровых людей 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

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

Способ применения и дозы

Ноотропил® следует принимать внутрь во время приема пищи или натошак, запивая жидкостью.

Внимание! Последнюю разовую дозу принимать не позднее 17 часов для предотвращения нарушения сна. Суточную дозу рекомендуется принимать в 2-4 приема.

Назначают суточную дозировку с 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).

Поскольку Ноотропил® выводится из организма почками, при назначении препарата *пациентам с почечной недостаточностью и пациентам*

пожилого возраста дозу следует корригировать в зависимости от величины клиренса креатинина (КК).

Суточная доза должна быть индивидуализирована в зависимости от функции почек.

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

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

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 суточная доза, в 2-4 приема
Легкая	50-79	2/3 обычной суточной дозы в 2-3 приема
Средняя	30-49	1/3 обычной суточной 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 ($< 1/10\,000$).

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

Нарушения со стороны крови и лимфатической системы:

Неизвестно: геморрагическое расстройство

Нарушения со стороны иммунной системы:

Неизвестно: анафилактоидная 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

Сообщения о предполагаемых побочных действиях.

Важное значение имеет отчетность о предполагаемых побочных действиях после получения государственной регистрации лекарственного средства, что позволяет продолжать проведение мониторинга отношения "польза/риск". Медицинским работникам следует предоставлять информацию о любых предполагаемых неблагоприятных реакциях при помощи жёлтой карты, а также через национальную систему сбора информации.

Противопоказания

- повышенная чувствительность к пираретаму или производным пирролидона, а так же другим компонентам препарата
- хорея Гентингтона
- острое нарушение мозгового кровообращения (геморрагический инсульт)
- тяжелая почечная недостаточность (клиренс креатинина <20 мл/мин)
- беременность и период лактации
- дети до 8 лет

Лекарственные взаимодействия

Не отмечено взаимодействия с клоназепамом, фенитоином, фенобарбиталом, вальпроатом натрия.

Тиреоидные гормоны

Спутанность сознания, раздражительность и нарушения сна были зарегистрированы во время сопутствующего лечения щитовидной железы (Т3+Т4).

Аценокумарол

В опубликованном одностороннем слепом исследовании у пациентов с тяжелым рецидивом венозного тромбоза, Ноотропил® в дозе 9,6 г/день не изменял дозы аценокумарола, необходимого для достижения международного нормированного отношения (МНО) 2,5-3,5. Но по сравнению с воздействием только одного аценокумарола, добавление препарата Ноотропил® в дозе 9,6 г/день значительно снижало уровень агрегации тромбоцитов, высвобождение β-тромбоглобулина, уровни фибриногена и факторы Виллебранда (VIII : C; VIII : vW : Ag, VIII : vW : RCo) и вязкость крови и плазмы.

Фармакокинетические взаимодействия

Возможность изменения фармакодинамики Ноотропила® под воздействием других лекарственных препаратов низкая, т.к. 90 % препарата выводится в неизмененном 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 лекарственные средства

При приеме Ноотропила® в дозе 20 г/сут в течение 4 недель, не изменяются C_{max} в плазме крови и характер фармакокинетической кривой противоэпилептических препаратов (карбамазепин, фенитоин, фенобарбитал, вальпроат) у пациентов с эпилепсией, получающих постоянные дозы этих препаратов.

Алкоголь

При совместном приеме препарата Ноотропил® в дозе 1,6 г с алкоголем концентрации в сыворотке крови пирацетама и этанола не изменились.

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.

Почечная недостаточность

Ноотропил® выводится через почки и должны предприниматься особые меры

в случаях почечной недостаточности (см. раздел Способ применения и дозы).

Пожилые

При длительном лечении пожилых людей требуется регулярная оценка клиренса креатинина для адаптации дозы в случаях необходимости.

Прекращение приема

При лечении кортикальной миоклонии следует избегать резкого прерывания лечения, так как это может вызвать возобновление миоклонических или генерализованных судорог.

Вспомогательные вещества

При лечении пациентов, находящихся на гипонатриевой диете, рекомендуется учитывать, что таблетки препарата Ноотропил® в дозе 24 г содержат 2 ммоль (или около 46 мг) натрия.

Фертильность

Клинические данные о влиянии препарата Ноотропил® на фертильность у человека отсутствуют. Исследования на животных показывают, что препарат Ноотропил® не влияет на репродуктивную способность самцов или самок крыс.

Беременность

Недостаточно данных по использованию препарата Ноотропил® беременными женщинами. Исследования *in vivo* 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 и другими 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: Ни о каких дополнительных побочных действиях, определенно связанных с передозировкой препарата Ноотропил[®], не сообщалось.

Самая высокая зарегистрированная передозировка препарата Ноотропил[®] - пероральный прием 75 г. Один случай кровавой диареи с болью в животе, связанный с пероральным потреблением препарата Ноотропил[®] 75 г/ в день, скорее всего, был связан с крайне высокой дозой сорбита, содержащейся в препарате.

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

10 таблеток в контурную ячейковую упаковку из пленки поливинилхлоридной и фольги алюминиевой. По 2 контурные упаковки вместе с инструкцией по медицинскому применению на государственном и русском языках вкладывают в пачку из картона.

Условия хранения

Хранить в сухом месте при температуре не выше 30 °С.

Хранить в недоступном для детей месте!

Срок хранения

4 года

Не применять по истечении срока хранения.

Условия отпуска из аптек

По рецепту

Производитель

ЮСБ Фарма С.А., Бельгия

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

Владелец регистрационного удостоверения

ГлаксоСмитКляйн Экспорт Лтд., Великобритания

(980 Great West Road, Brentford, Middlesex Tw8 9GS, United Kingdom)

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

<i>Утвержденную версию инструкции по медицинскому применению смотрите также на сайте www.dari.kz</i>
--