

ІНСТРУКЦІЯ
для медичного застосування лікарського засобу

ТОРАЦЕТАМ
(TORACETAM)

Склад:

діюча речовина: пірацетам;

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.

Основні фізико-хімічні властивості: прозора безбарвна або зі злегка жовтуватим відтінком рідина.

Фармакотерапевтична група. Психостимулювальні та ноотропні засоби.

Код АТХ N06B X03.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка.

Пірацетам є ноотропним засобом, тобто психотропним препаратом, що безпосередньо покращує ефективність когнітивних функцій. Механізмів 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, при цьому судинорозширювальна дія відсутня.

Тривале або одноразове застосування пірацетаму пацієнтам з церебральною дисфункцією спричиняє значні зміни на електроенцефалограмі, які демонструють підвищення уважності та покращення когнітивної функції (підвищена α - та β -активність і знижена δ -активність).

Пірацетам пригнічує гіперагрегацію активованих тромбоцитів. У разі патологічної ригідності еритроцитів пірацетам підвищує їхню здатність до фільтрації та еластичність. Пірацетам чинить протекторну і відновлювальну дію при порушенні функцій головного мозку внаслідок гіпоксії, інтоксикації та електрошокової терапії.

Пірацетам застосовують як монопрепарат або у складі комплексного лікування кортикальної міоклонії для зниження вираженості провокуючого фактора — вестибулярного нейроніту.

Фармакокінетика.

Після одноразового введення 2 г препарату максимальна концентрація (C_{max}) досягається у плазмі крові через 30 хв, а у спинномозковій рідині — протягом 2–8 годин і становить 40–60 мкг/мл. Пірацетам розподіляється по всіх тканинах і проникає через гематоенцефалічний та плацентарний бар'єри і мембрани, що використовуються при гемодіалізі. Пірацетам не зв'язується з білками плазми крові, а накопичується в тканинах кори головного мозку, переважно в лобних, тім'яних та потиличних зонах, мозочку і базальних гангліях. Об'єм розподілу пірацетаму становить майже 0,6 л/кг.

Пірацетам є активним у незміненому вигляді та не метаболізується у тварин.

Період напіввиведення препарату з крові становить 4–5 годин і 6–8 годин — зі спинномозковою рідиною. Цей період може подовжуватися при нирковій недостатності. Пірацетам виводиться нирками у незміненому вигляді. Виводиться із сечею практично повністю (понад 95 %) через 30 годин. Нирковий кліренс пірацетаму у здорових добровольців становить 86 мл/хв.

Клінічні характеристики.

Показання.

Застосовувати дорослим:

— для симптоматичного лікування патологічних станів, що супроводжуються погіршенням пам'яті, когнітивними розладами, за винятком діагностованої деменції (слабоумства);

— для лікування кортикальної міоклонії — як монопрепарат або у складі комплексної

терапії.

Протипоказання.

- Підвищена чутливість до пірацетаму або похідних піролідону, а також до інших компонентів лікарського засобу;
- гостре порушення мозкового кровообігу (геморагічний інсульт);
- термінальна стадія ниркової недостатності;
- хорея Гантінгтона.

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 тяжким перебігом рецидивного тромбозу застосування пірацетаму у дозі 9,6 г/добу не потребувало зміни дозування аценокумаролу для досягнення значення МНВ [міжнародне нормалізоване відношення] 2,5–3,5, але при його одночасному застосуванні відзначалося значне зниження рівня агрегації тромбоцитів, вивільнення β -тромбоглобуліну, рівнів фібриногену, факторів Віллебранда [коагуляційна активність (VIII: C), кофактори ристоцетину (VIII: vW: Rco) та протеїну у плазмі крові (VIII: vW: Ag)], в'язкості цільної крові і плазми.

Фармакокінетичні взаємодії. Ймовірність зміни фармакокінетики пірацетаму під дією інших лікарських засобів низька, оскільки приблизно 90 % препарату виводиться в незміненому вигляді із сечею.

In vitro пірацетам не пригнічує основні ізоформи цитохрому P450 людини CYP1A2, 2B6, 2C8, 2C9, 2C19, 2D6, 2E1 і 4A9/11 у концентраціях 142, 426 та 1422 мкг/мл.

При концентрації 1422 мкг/мл відзначено незначне пригнічення CYP2A6 (21 %) і 3A4/5 (11 %). Однак рівень K_i для інгібіції цих двох CYP-ізомерів достатній при перевищенні 1422 мкг/мл. Тому метаболічна взаємодія з препаратами, що піддаються біотрансформації цими ферментами, мало ймовірна.

Протиепілептичні лікарські засоби. Застосування пірацетаму в дозі 20 г щоденно протягом 4 тижнів і більше не змінювало криву концентрації і C_{max} протиепілептичних препаратів у сироватці крові (карбамазепіну, фенітоїну, фенобарбіталу, натрію вальпроату) у хворих на епілепсію, які отримують стабільні дози.

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

Особливості застосування.

Вплив на агрегацію тромбоцитів. У зв'язку з тим, що пірацетам знижує агрегацію тромбоцитів (див. розділ «Фармакодинаміка»), необхідно з обережністю призначати препарат хворим з порушенням гемостазу, станами, що можуть супроводжуватися 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 необхідну особливу увагу приділяти хворим з нирковою недостатністю.

Пацієнти літнього віку. При довготривалій терапії у хворих літнього віку рекомендується регулярно контролювати показники функції нирок, за необхідності коригувати дозу залежно від результатів дослідження кліренсу креатиніну (див. розділ «Спосіб застосування і дози»).

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

Лікарський засіб містить 1 ммоль (23 мг) натрію на 24 г пірацетаму. Це необхідно враховувати, якщо пацієнт дотримується дієти з контролем вмісту натрію.

Застосування у період вагітності або годування груддю.

Не слід застосовувати лікарський засіб у період вагітності та годування груддю.

Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або іншими механізмами.

З огляду на побічні реакції, що спостерігаються при застосуванні цього лікарського засобу, вплив на здатність керувати транспортними засобами та працювати з іншими механізмами можливий, і це слід враховувати.

Спосіб застосування та дози.

Пірацетам у вигляді ін'єкційного розчину застосовують при неможливості застосування пероральних форм препарату.

Лікарський засіб застосовувати шляхом внутрішньовенної ін'єкції (вводити повільно, протягом кількох хвилин) або інфузії (протягом 24 годин безперервно).

Призначати дорослим.

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

Рекомендована добова доза становить від 2,4 г до 4,8 г, які розподіляють на 2 або 3 введення.

Лікування кортикальної міоклонії

Початкова добова доза становить 7,2 г, яку збільшують на 4,8 г кожні три або чотири дні до максимальної дози 24 г, яку розподіляють на два або три введення. Лікування іншими антимиоклонічними лікарськими засобами слід продовжувати у тих самих дозах. Залежно від отриманого терапевтичного ефекту, якщо можливо, слід знизити дозу інших антимиоклонічних лікарських засобів.

Лікування пірацетамом слід продовжувати до зникнення симптомів первинного захворювання мозку. У пацієнтів з гострим перебігом захворювання з часом може спостерігатися спонтанне покращення, тому кожні 6 місяців слід робити спробу знизити дозу або відмінити лікування препаратом. З цією метою дозу пірацетаму знижують на 1,2 г кожні два дні (кожні три або чотири дні у разі синдрому Ланца — Адамса з метою попередження раптового рецидиву або виникнення судом, пов'язаних з відміною препарату).

Пацієнти літнього віку

Корекція дози рекомендується пацієнтам літнього віку з діагностованими або підозрюваними розладами функції нирок (див. підрозділ «Пацієнти з порушенням функції нирок» нижче). При лікуванні потрібно контролювати кліренс креатиніну з метою адекватної корекції дози для таких пацієнтів у разі необхідності.

Пацієнти з порушенням функції нирок

Оскільки препарат виводиться з організму нирками, слід виявляти обережність при лікуванні хворих з нирковою недостатністю — у таких пацієнтів рекомендується контролювати функцію нирок.

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

Дозу розраховують відповідно до кліренсу креатиніну за такою формулою:

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

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

Ступінь тяжкості ниркової недостатності	Кліренс креатиніну (мл/хв)	Дозування
Нормальна функція нирок (відсутня ниркова недостатність)	> 80	Звичайна доза, розподілена на 2 або 4 введення

Легкий	50–79	2/3 звичайної добової дози за 2–3 введення
Помірний	30–49	1/3 звичайної добової дози за 2 введення
Тяжкий	< 30	1/6 звичайної добової дози одноразово
Термінальна стадія захворювання нирок	–	Протипоказано

Пацієнти з порушенням функції печінки

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

Діти. Лікарський засіб дітям не застосовувати.

Передозування

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

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

Побічні реакції.

Побічні реакції, відзначені у ході клінічних випробувань та протягом постмаркетингового спостереження, наведено за системами органів та частотою.

Частота визначається таким чином: дуже часто ($\geq 1/10$), часто (від $\geq 1/100$ до $< 1/10$), нечасто (від $\geq 1/1000$ до $< 1/100$), рідко (від $\geq 1/10\ 000$ до $< 1/1000$), дуже рідко ($< 1/10\ 000$), частота невідома (не можна оцінити на основі доступних даних).

Постмаркетингові дані недостатні для розрахунку частоти виникнення побічних реакцій у пролікованій популяції.

З боку крові та лімфатичної системи: частота невідома — геморагічні розлади.

З боку імунної системи: частота невідома — гіперчутливість, анафілактоїдні реакції.

Психічні розлади: часто — знервованість; нечасто — депресія; частота невідома — підвищена збуджуваність, тривожність, збентеження, галюцинації.

З боку нервової системи: часто — гіперактивність; нечасто — сонливість; частота невідома — атаксія, порушення рівноваги, підвищення частоти нападів епілепсії, головний біль, безсоння, тремтіння.

З боку органів слуху та лабіринту: частота невідома — запаморочення.

З боку травної системи: частота невідома — абдомінальний біль, біль у верхній частині живота, діарея, нудота, блювання.

З боку шкіри та підшкірних тканин: частота невідома — ангіоневротичний набряк, дерматити, кропив'янка, свербіж.

З боку репродуктивної системи та молочних залоз: частота невідома — підвищення сексуальної активності.

З боку судин: рідко — гіпотензія, тромбофлебіт.

Загальні розлади та стан місця введення: нечасто — астенія; рідко — біль у місці введення, пропасниця.

Дослідження: часто — збільшення маси тіла.

Повідомлення про підозрювані побічні реакції

Повідомлення про побічні реакції після реєстрації лікарського засобу має важливе значення. Це дає змогу проводити моніторинг співвідношення користь/ризик при застосуванні цього лікарського засобу. Медичним та фармацевтичним працівникам, а також пацієнтам або їх законним представникам слід повідомляти про усі випадки підозрюваних побічних реакцій та

відсутності ефективності лікарського засобу через Автоматизовану інформаційну систему з фармаконагляду за посиланням: <https://aisf.dec.gov.ua>.

Термін придатності. 2 роки.

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

Несумісність. Дослідження не проводилися. Не слід змішувати лікарський засіб з іншими препаратами.

Упаковка. По 5 мл в ампулі поліетиленовій. По 10 ампул у пачці з картону.

Категорія відпуску. За рецептом.

Виробник. ТОВ «ФАРМАСЕЛ».

Місцезнаходження виробника та адреса місця провадження його діяльності.
Україна, 07408, Київська обл., Броварський р-н, с. Квігнєве, вул. Прорізна, 3.