

ІНСТРУКЦІЯ
для медичного застосування препарату
ЛУЦЕТАМ[□]
(LUCETAM[□])

Склад:

діюча речовина: пірацетам;

1 таблетка містить 400 мг, або 800 мг, або 1200 мг пірацетаму;

допоміжні речовини: магнію стеарат, повідон, дибутилсебацінат;

склад оболонки таблетки Opadry 03F28561 білий (макрогол, титану діоксид (E 171), тальк, етилцелюлози водна дисперсія, гіпромелоза).

Лікарська форма. Таблетки, вкриті плівковою оболонкою.

Фармакотерапевтична група.

Психостимулюючі і ноотропні засоби. Код АТСN06В Х03.

Клінічні характеристики.

Показання.

Дорослі:

– симптоматичне лікування психоорганічного синдрому, що супроводжується погіршенням пам'яті, зниженням концентрації уваги та загальної активності;

– лікування запаморочення і пов'язаних з ним розладів рівноваги, за винятком запаморочень вазомоторного і психічного походження;

– лікування кортикальної міоклонії як монопрепарат або у складі комплексної терапії;

– у комплексному лікуванні серпоподібно-клітинної анемії для зменшення проявів вазооклюзивного кризу;

Діти:

– лікування дислексії у дітей віком від 8 років у поєднанні з іншими належними методами, включаючи логопедію;

– лікування кортикальної міоклонії як монопрепарат або у складі комплексної терапії;

– у комплексному лікуванні серпоподібно-клітинної анемії у дітей віком від 3 років для зменшення проявів вазооклюзивного кризу.

Протипоказання.

Підвищена чутливість до пірацетаму та до інших похідних піролідону, а також до інших компонентів препарату.

Тяжка ниркова недостатність (кліренс креатиніну менше 20 мл/хв).

Геморагічний інсульт.

Хорея Хантінгтона.

Спосіб застосування та дози.

Препарат застосовувати перорально, незалежно від прийому їжі. Таблетки запивати достатньою кількістю рідини.

Дорослі.

При лікуванні *психоорганічного синдрому* препарат призначати у дозі 2,4-4,8 г на добу. Зазвичай дозу слід розподілити на 2-3 прийоми.

При лікуванні *кортикальній міоклонії* початкова доза становить 7,2 г на добу. Її слід підвищувати кожні 3-4 дні на 4,8 г до максимальної дози 24 г. Добову дозу розподіляють на 2-3 прийоми. Лікування іншими антимиоклонічними засобами підтримується у попередньо призначених дозах. Після досягнення необхідного терапевтичного ефекту, не знижуючи дозу препарату, можна знижувати дозу інших антимиоклонічних засобів (у разі необхідності). 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 кожні 2-3 дні, а у випадку синдрому Ланца-Адамса з метою попередження раптових нападів або синдрому відміни – кожні 3-4 дні. Хворим із гострими спонтанними нападами необхідно кожні 6 місяців призначати повторні курси лікування препаратом, корегуючи при цьому дозу залежно від стану пацієнта, до зникнення або зменшення проявів хвороби.

При лікуванні *запаморочення і пов'язаних з ним розладів рівноваги* рекомендована добова доза становить 2,4-4,8 г. Зазвичай дозу слід розподіляти на 2-3 прийоми.

У комплексному лікуванні *серпоподібно-клітинної анемії для зменшення проявів вазооклюзивного кризу* застосовувати препарат у дозі 300 мг/кг маси тіла, розподілену на 4 прийоми.

Діти.

У складі комплексної терапії *дислексії* препарат застосовувати дітям віком від 8 років. Добова доза становить зазвичай 3,2 г, розподілена на 2 прийоми.

У комплексному лікуванні *серпоподібно-клітинної анемії для зменшення проявів вазооклюзивного кризу* застосовувати дітям віком від 3 років у дозі 300 мг/кг маси тіла, розподілену на 4 прийоми.

Дозування хворим із порушенням функції нирок.

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

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

$$K_{кр} = \frac{[140 - \text{вік (у роках)]} * m \text{ (у кг)}}{72 * C_{\text{креатиніну у плазмі (мг/дл)}}$$

Для жінок: $K_{кр} * 0,85$.

Призначають лікування таким хворим, залежно від ступеня тяжкості ниркової недостатності, дотримуючись таких рекомендацій:

Кліренс креатиніну, мл/хв	Ступінь ниркової недостатності (креатинін сироватки)	Доза
> 80	—	Звичайна доза
50-79	Легкий (1,25-1,7 мг %)	2/3 звичайної дози за 2-3 прийоми
30-49	Помірний (1,7-3,0 мг %)	1/3 звичайної дози за 2 прийоми
< 30	Тяжкий	1/6 звичайної дози одноразово
< 20	Термінальна стадія	Протипоказано

Побічні реакції.

З боку нервової системи: часто: гіперкінезія; інколи: атаксія, головний біль, безсоння, підвищення частоти нападів епілепсії, порушення рівноваги, сонливість.

З боку імунної системи: гіперчутливість, у тому числі анафілаксія.

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

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

Психічні розлади: підвищена збудливість, сонливість, депресія, тривожність, сплутаність свідомості, галюцинації.

З боку крові та лімфи: кровоточивість.

З боку органів слуху та лабіринту: запаморочення.

Інші: збентеження, гіпертермія, астения, артеріальна гіпертензія, тромбофлебіт, головний біль, тремор, підвищення лібідо, збільшення маси тіла, алергічні реакції.

Передозування.

Симптоми: посилення проявів побічної дії препарату.

Пірацетам не токсичний навіть у високих дозах.

Специфічного антидоту немає. При підозрі на передозування можна промити шлунок або викликати блювання. Лікування симптоматичне, яке може включати гемодіаліз. Пірацетам може бути виведений шляхом гемодіалізу з ефективністю 50-60 % .

Застосування у період вагітності або годування груддю.

Не застосовувати препарат у період вагітності або годування груддю. У разі необхідності застосування препарату годування груддю слід припинити.

Діти. Препарат не застосовувати дітям віком до 8 років при комплексному лікуванні дислексії та дітям віком до 3 років у комплексному лікуванні серпоподібно-клітинної анемії для зменшення проявів вазооклюзивного кризу.

Особливості застосування.

У зв'язку з тим, що пірацетам знижує агрегацію тромбоцитів, 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.

При лікуванні хворих на кортикальну міоклонію слід уникати різкого переривання лікування та застосування доз нижче 160 мг/кг/добу, бо це може спричинити поновлення нападів. Оскільки препарат виводиться нирками, необхідно особливо уважно контролювати хворих з нирковою недостатністю.

Пацієнти літнього віку.

При довготривалій терапії у хворих літнього віку рекомендується регулярний контроль за показниками функції нирок, у разі необхідності коригувати дозу залежно від результатів дослідження кліренсу креатиніну.

При зниженні ниркової функції препарат слід застосовувати у знижених дозах і при безперервному контролі функції нирок. У пацієнтів літнього віку функцію нирок необхідно перевіряти до початку застосування препарату.

Попередження, пов'язані із вмістом допоміжних речовин: препарат містить 2 ммоль (46 мг) натрію з розрахунку на 24 г пірацетаму.

При епілепсії та інших спазмофілічних станах Луцетам□ може знижувати поріг судомної готовності. Для зміни встановленої протисудомної терапії хворих на епілепсію необхідна ретельна консультація фахівця, навіть якщо Луцетам□ поліпшить стан пацієнта.

Оскільки пірацетам гальмує агрегацію тромбоцитів, слід дотримуватись особливої обережності при його призначенні пацієнтам з порушеннями згортання крові, наприклад, при геморагічних станах або після великих операцій.

У пацієнтів з корковою міоклонією раптова відміна препарату може спричинити різке загострення або судомні напади.

При гіпертиреозі застосування Луцетаму□ потребує особливої обережності через ризик посилення центральних ефектів (тремор, занепокоєння, порушення сну, сплутаність свідомості).

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

Слід дотримуватися обережності під час керування автотранспортом або роботи з іншими механізмами, зважаючи на виникнення можливих побічних реакцій з боку центральної нервової системи.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

Поєднане застосування з препаратами, що стимулюють центральну нервову систему, може посилити їх стимулювальний ефект.

При сумісному застосуванні з тиреоїдними гормонами (T_3+T_4) можлива підвищена дратівливість, дезорієнтація і порушення сну. Не відзначено взаємодії з клоназепамом, фенітоїном, фенобарбіталом, вальпроатом натрію. Високі дози (9,6 г/добу) пірацетаму підвищували ефективність аценокумаролу у хворих на венозний тромбоз: відзначалося значне зниження рівня агрегації тромбоцитів, рівня фібриногену, факторів Віллібрандта, в'язкості крові і плазми. Імовірність зміни фармакодинаміки пірацетаму під дією інших лікарських засобів низька, оскільки 90 % препарату виводиться у незмінному вигляді з сечею. *In vitro* пірацетам не пригнічує цитохром P₄₅₀ ізоформи CYP1A2, 2B 6, 2C 8, 2C 9, 2C 19, 2D6, 2E 1 і 4A 9/11 у концентрації 142, 426, 1422 мкг/мл. При концентрації 1422 мкг/мл відзначено незначне пригнічення CYP2A6 (21 %) і 3A 4/5 (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. Застосування пірацетаму у дозі 20 мг/добу щоденно протягом 4 тижнів і більше не змінював пік і криву рівня концентрації протиепілептичних препаратів у сироватці крові (карбамазепін, фенітоїн, фенобарбітал, вальпроат) у хворих на епілепсію. Сумісний прийом з алкоголем не впливав на рівень концентрації пірацетаму в сироватці і концентрація алкоголю в сироватці крові не змінювалась при застосуванні 1,6 г пірацетаму.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка.

Активним компонентом Луцетаму є пірацетам, циклічне похідне гамма-аміномасляної кислоти. Пірацетам є ноотропним засобом, що діє на мозок, покращуючи когнітивні функції такі як здатність до навчання, пам'ять, увага, а також розумову працездатність у здорових осіб та хворих з когнітивними порушеннями. Ці ефекти не пов'язані із седативною або стимулювальною дією. Ефекти пірацетаму пов'язані зі стимуляцією нуклеотидного метаболізму в нейронах, підвищенням рівня глюкози та утилізації кисню в головному мозку, а також із посиленням холінергічних та дофамінергічних механізмів передачі збудження у нервовій тканині. Пірацетам має властивість дозозалежного зв'язування з фосфоліпідним подвійним шаром клітинних мембран, причому він відновлює їх структуру, таким чином, підвищується плинність і поліпшується функція мембран.

Механізмів впливу препарату на центральну нервову систему, імовірно, кілька: зміна швидкості поширення збудження у 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. У дозі 9,6 г знижує рівень фібриногену і факторів Віллібранда на 30-40 % та подовжує час кровотечі. Пірацетам чинить протекторну або відновлювальну когнітивні функції при порушенні функції головного мозку (гіпоксії, отруєнні, електросудомній терапії) або після цих станів. Пірацетам знижує вираженість і тривалість вестибулярного ністагму.

Експерименти на тваринах показали, що пірацетам захищає центральну нервову систему від гіпоксії, травми головного мозку, токсичних та електросудомних впливів, а також зменшує шкідливий вплив цих факторів.

Фармакокінетика.

Після прийому препарату внутрішньо пірацетам швидко і практично повністю всмоктується. Максимальна концентрація C_{max} у плазмі крові досягається приблизно через 30 хвилин після

прийому; максимальна концентрація у спинномозковій рідині досягається через 5 годин і становить 40-60 мкг/мл. Біодоступність препарату становить майже 100 %. Об'єм розподілу пірацетаму – майже 0,6 л/кг. Одночасний прийом їжі не впливає на ступінь всмоктування препарату, однак знижується значення C_{\max} і підвищується t_{\max} . Період напіввиведення препарату з плазми крові становить 4-5 годин, зі спинномозкової рідини – 8,5 години. Цей період може подовжуватися при нирковій недостатності. Не зв'язується з білками плазми крові, не метаболізується в організмі. 80-100 % пірацетаму виводиться нирками у незміненому вигляді шляхом клубочкової фільтрації. Нирковий кліренс пірацетаму у здорових добровольців становить 86 мл/хв. Фармакокінетика пірацетаму не змінюється у хворих із печінковою недостатністю. Пірацетам проникає через гематоенцефалічний та плацентарний бар'єри (концентрація у плода досягає 70-90 % його концентрації у материнському організмі) і проникає у грудне молоко. Пірацетам піддається діалізу (ефективність виведення – 50-60 %). При дослідженні на тваринах встановлено, що пірацетам вибірково накопичується в тканинах кори головного мозку, переважно у лобних, тім'яних та потиличних зонах, мозочку, базальних гангліях, хвостатому ядрі, гіпокампі, латеральному колінчастому тілі та судинному сплетінні головного мозку.

Пірацетам накопичується у корі головного мозку і мозочка, хвостатому ядрі, гіпокампі, латеральному колінчастому тілі та судинному сплетінні головного мозку.

Фармацевтичні характеристики.

Основні фізико-хімічні властивості:

таблетки 400 мг – білі або майже білі, двоопуклі овальної форми таблетки, вкриті плівковою оболонкою, з фаскою, з гравіруванням E 241 з одного боку таблетки, без запаху;

таблетки 800 мг – білі або майже білі, двоопуклі овальної форми таблетки, вкриті плівковою оболонкою, з фаскою, з рискою з обох сторін, з гравіруванням E 242 з одного боку таблетки, без запаху;

таблетки 1200 мг – білі або майже білі, двоопуклі овальної форми таблетки, вкриті плівковою оболонкою, з фаскою, з гравіруванням E 243 з одного боку таблетки, без запаху.

Термін придатності. 5 років.

Умови зберігання. Зберігати при температурі не вище 30 °C у недоступному для дітей місці.

Упаковка.

Таблетки 400 мг: по 60 таблеток у скляному флаконі або по 15 таблеток у блістері (4 блістери) у картонній коробці.

Таблетки 800 мг: по 30 таблеток у скляному флаконі або по 15 таблеток у блістері (2 блістери) у картонній коробці.

Таблетки 1200 мг: по 20 таблеток у скляному флаконі або по 10 таблеток у блістері (2 блістери) у картонній коробці.

Категорія відпуску. За рецептом.

Виробник. ЗАТ Фармацевтичний завод ЕПС/ EGIS Pharmaceuticals PLC, Hungary.

Місцезнаходження.

9900, м. Керменд, вул. Матяшкірай 65, Угорщина/9900, Kormend, Matyas kiraly ut. 65, Hungary.