

## Резюме плану управління ризиками для лікарського засобу

### ТОРАЦЕТАМ розчин для ін'єкцій, 200 мг/мл

#### VI.2.1 Огляд епідеміології захворювання

Пірацетам, що є діючою речовиною лікарського засобу Торацетам, чинить ноотропний ефект, покращуючи когнітивні функції (пам'ять, увага, здатність до навчання, розумова активність), знижує неврологічний дефіцит, підвищує стійкість нервової системи до пошкоджуючих факторів, знижує виразність і тривалість вестибулярного ністагму.

Показаннями до парентерального застосування Торацетама у дорослих є: симптоматичне лікування станів, що супроводжуються погіршенням пам'яті, когнітивними розладами (за винятком деменції); кортикальна міоклонія (як монопрепарат, або у складі комплексної терапії).

*Патологічні стани, що супроводжуються погіршенням пам'яті, когнітивними розладами*

До когнітивних розладів належать порушення, пов'язані зі здатністю мозку до запам'ятовування та обробки інформації. Симптоми включають складності при вивченні нової інформації, а також загальні проблеми з короткочасною пам'яттю та увагою. Зокрема, до них належать: швидкі зміни стану свідомості; погіршення короткочасної пам'яті; дезорганізація процесів мислення; розумові проблеми – мова, пам'ять, сприйняття (неспроможність розуміти мову; проблеми навчання; проблеми пам'яті та відтворення); проблеми критичного сприйняття інформації; потреба в нотатках та календарях. Якщо помірні когнітивні розлади своєчасно не лікувати, у хворого настає швидке погіршення з наростанням інших психічних порушень. Додатково з'являється небезпека, що хворий з когнітивним розладом може загубитись, не знайти дорогу додому та забути, хто він насправді є. Це порушення доходить до стадії потреби постійного нагляду за хворим [1].

Найпоширеніші когнітивні зміни, які асоціюють із процесом старіння, пов'язані з порушенням пам'яті. Легкий когнітивний розлад є проміжним станом між нормою і деменцією. Ризик виникнення зазначеного розладу у віці  $\geq 65$  років становить 10-20 %. Серед чоловіків цей показник вищий, ніж у жінок. У 5-20 % легкий когнітивний розлад трансформується в деменцію [2].

*Кортикальна міоклонія*

Міоклонія - це короткочасне швидке скорочення м'яза або групи м'язів. Кортикальний тип міоклонусу пов'язаний з пошкодженням кори головного мозку або епілепсією. Світлові зорові подразники або дотик можуть спровокувати міоклонічні судоми, які можуть викликати появу відхилень на елетрокардіограмі (наприклад, вогнищеві або генералізовані комплекси «пік-хвиля» або множинні епілептиформні розряди «поліпік-хвиля», гігантські, соматосенсорно-викликані потенціали). Міоклонічні посмикування можуть бути менш явними у стані спокою, але посилюватися під час рухової активності.

У світі більше 50 млн. людей страждають на епілепсію, що робить її одним з найпоширеніших невротичних захворювань. Майже 80 % хворих на епілепсію – це мешканці країн з середнім та низьким рівнем доходів. У 70 % випадків хворих на епілепсію напади можна попередити за умови забезпечення належної діагностики та лікування. Ризик передчасної раптової смерті у хворих на епілепсію у 3 рази вище за середній показник у популяції.

За оцінками ВООЗ, доля загального населення з активною формою епілепсії на даний час складає від 4 до 10 на 1000 чоловік. Результати досліджень у країнах з низьким та середнім рівнем доходів дозволяє передбачити, що ця доля вище – від 7 до 15 на 1000 чоловік. З майже 810 млн. людей, що живуть у Європі – 6 млн. страждають на епілепсію, з них 2 млн. – діти [3].

В Україні на 2018 рік було зареєстровано 52483 хворих на епілепсію (0,12% від загальної кількості населення), що відповідає рівню захворюваності 123,7 на 100 тис. населення [4].

#### *Джерела інформації:*

1. Трінус К.Ф. Когнітивні розлади та вестибулярні порушення. Журнал «Практикуючому неврологу» 3(65), 2014 г. <file:///home/procenko/Downloads/81140-Article%20Text-310285-1-10-20181016.pdf>
2. О.М. Мишаківська, Когнітивні розлади у похилому віці: від легкого когнітивного порушення до деменції. Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького, м. Львів. Психоневрологія та нейросихіатрія № 1, 2018 р
3. Дубенко А.Е. Різноманітність неепілептичних пароксизмальних станів у неврологічній практиці / А.Е. Дубенко // Здоров'я України. – 2012. – № 1. – С. 19-21
4. Андрух П.Г. Соціальна стигматизація хворих на епілепсію та проблеми адикцій / П.Г. Андрух, М.М. Орос, М.М. Беркела // Медична психологія. – 2011. – № 1. – С. 62-65

#### **VI.2.2 Резюме результатів лікування**

Пірацетам є родоначальником групи ноотропних лікарських засобів класу піролідону, як ноотропний засіб використовується вже багато років: синтезований у 1963 р. компанією «УСВ» (Бельгія), впроваджений на світовий фармацевтичний ринок у 1970 р.

W. Herrmann і K. Stephan (1992) провели реаналіз раніше опублікованих даних третьої фази клінічних випробувань пірацетаму. В результаті дослідження пірацетам показав поліпшення на 50% і вище ( $p < 0,001$ ) за трьома з чотирьох досліджуваних показників, у той час як у плацебо ці величини склали 0-6%. Результати іншого 6-місячного подвійного сліпого плацебо-контрольованого дослідження [1] свідчили, що пірацетам, у порівнянні з плацебо, істотно підвищував початкові показники психометричних тестів. Особливо значна відмінність пірацетама від плацебо проявилася в поведінкових тестах, що дозволило авторам зробити висновок про здатність пірацетаму покращувати самостійність і взаємодію з навколишнім середовищем у таких пацієнтів. Слід звернути увагу на те, що застосування пірацетаму поряд з поліпшеннями в когнітивній сфері супроводжувалося редукцією супутньої психопатологічної симптоматики - депресивних та інших розладів [2,3].

Важливо також виділити дослідження, присвячені аналізу ефективності пірацетаму у пацієнтів з синдромом помірних когнітивних розладів (ПКР). Як відомо, у певної частки людей похилого і старечого віку розвиваються вікові когнітивні розлади. Такий ступінь когнітивних розладів отримала назву синдрому ПКР або «м'якого когнітивного зниження» (mild cognitive impairments), що представляє собою проміжну стадію між віковою нормою і деменцією і має підвищений ризик розвитку деменції протягом 3-5-річного періоду.

При застосуванні пірацетаму у пацієнтів з синдромом ПКР в дозі 2,4-4,8 г на добу протягом 6-12 тижнів виявлено поліпшення як об'єктивних (психометричні тести), так і суб'єктивних показників, і високий ступінь комплаєнса протягом курсу лікування. Важливо також підкреслити пряму кореляцію фармакопрофілактичної ефективності пірацетаму з тривалістю курсу лікування і дозою. Найкращі показники ефективності лікування були досягнуті при призначенні пірацетаму в дозі 4,8 г на добу впродовж 3 місяців. У підсумку, ефективність пірацетаму переконливо продемонстрована при самих різних захворюваннях центральної нервової системи. Тут особливо доречним видається ще раз підкреслити, що пірацетам впливає не тільки на власне патогенетичні ланки розвитку цереброваскулярної патології, але і на вікові зміни метаболізму і кровопостачання мозку, що є фундаментом вік-залежних патологічних процесів в центральній нервовій системі.

Таким чином, сфера застосування пірацетаму охоплює практично всі відомі можливості ноотропних засобів, що визначає широту його використання в клінічній практиці [4].

У відкритому багатоцентровому дослідженні [5] 5306 пацієнтів у віці 14-96 років з ознаками

цереброваскулярної недостатності застосовували пірацетам по 1200 мг/добу протягом 4 тижнів. Переносимість препарату була оцінена як дуже хороша, лише у 6,6% пацієнтів відзначені незначні побічні ефекти - порушення сну, шлунково-кишкові розлади, збудження, головний біль. Подібні дані отримані в ході іншого багатоцентрового дослідження [6], в якому оцінювалася ефективність пірацетаму у 11 654 пацієнтів, середній вік яких становив 64 роки. Результати дослідження показали високу ефективність пірацетаму: 70% лікарів і 90% пацієнтів відзначили позитивні ефекти препарату і тільки 7 % пацієнтів скаржилися на побічні ефекти.

*Джерела інформації:*

1. Enderby P, Broeckx J, Hospers W, et al. Effect of piracetam on recovery and rehabilitation after stroke: a doubleblind, placebo-controlled study. Clin Neuropharmacol. 1994;17:320-331. doi: 10.1097/00002826-199408000-00003
2. Смулевич А.Б. Депресії в загальномедичній практиці. – М.: Берез, 2000. – 160 с. [Smulevich AV. Depressii v obshchemedicinskoj praktike. Moscow: Bereg; 2000. 160 p. (In Russ.)],
3. Starkstein SE, Cohen BS, Fedoroff P, et al. Relationship between anxiety disorders and depressive disorders in patients with cerebrovascular injury. Arch Gen Psychiatry. 1990;47(3):246-251. doi: 10.1001/archpsyc.1990.01810150046008
4. С.Г. Бурчинський Небезпеки та ризику ноотропної фармакотерапії: міф чи реальність? Раціональна фармакотерапія №1(2) Київ, 2007 г
5. Dormehl IC, Jordaan B, Oliver DW, Croft S. SPECT monitoring of improved cerebral blood flow during long-term treatment of elderly patients with nootropic drugs. Clin Nucl Med. 1999;24(1):29-34. doi: 10.1097/00003072-199901000-00007
6. Нурмухаметов Р. Ноотропні препарати у сучасній неврології // Російський медичний журнал. –1999. – Т. 7. – № 2. – С. 7. [Nurmuhametov R. Nootropnye preparaty v sovremennoj nevrologii. Russkij medicinskij zhurnal. 1999;7(2):7. (In Russ.)].

**VI.2.3 Невідомі дані щодо ефективності лікування**

Відсутні.

**VI.2.4 Резюме проблем безпеки**

**ВАЖЛИВІ ІДЕНТИФІКОВАНІ РИЗИКИ**

<b>Ризик</b>	<b>Що відомо</b>	<b>Запобіжні заходи</b>
1. Гіперчутливість, алергічні реакції (у т.ч. анафілактоїдні реакції, ангіоневротичний набряк)	При застосуванні препарату можливе виникнення реакцій гіперчутливості та алергічних реакцій.	Протипоказане застосування ЛЗ у разі підвищеної чутливості до пірацетаму або похідних піролідону, а також до інших компонентів препарату.
2. Стани, що супроводжуються порушенням гемостазу	Пірацетам пригнічує гіперагрегацію активованих тромбоцитів. У разі патологічної ригідності еритроцитів пірацетам підвищує їхню здатність до фільтрації та еластичність.	<u>Протипоказане</u> застосування пірацетаму при гострому порушенні мозкового кровообігу (геморагічний інсульт). <u>Рекомендовано</u> з обережністю призначати препарат хворим з порушенням гемостазу, станами, що можуть супроводжуватися

		<p>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.</p>
--	--	---

### **ВАЖЛИВІ ПОТЕНЦІЙНІ РИЗИКИ**

Відсутні.

### **ВІДСУТНЯ ІНФОРМАЦІЯ**

Відсутня.

#### **VI.2.5 Резюме заходів з мінімізації ризиків для кожної проблеми безпеки**

Для лікарського засобу є інструкція для медичного застосування, що містить інформацію про застосування лікарського засобу, про ризики та рекомендації щодо їх мінімізації. Запобіжні заходи, що представлені для кожної проблеми безпеки, відомі як рутинні заходи з мінімізації ризиків.

Додаткових заходів з мінімізації ризиків не запропоновано.

#### **VI.2.6 План післяреєстраційного розвитку (заплановані заходи у післяреєстраційному періоді)**

Проведення нових досліджень не планується.

#### **VI.2.7 Зведена таблиця змін до плану управління ризиками**

Не надається. Цей ПУР є першим.