

ИНСТРУКЦИЯ ПО ПРИМЕНЕНИЮ ЦИТИОКС П CITIOKS P

Торговое название препарата: Цитиокс П

Действующие вещества (МНН): цитиколин, пирацетам

Лекарственная форма: таблетки, покрытые пленочной оболочкой.

Состав:

Одна таблетка содержит:

активные вещества: цитиколин натрия - 500 мг, пирацетам ВР - 800 мг;

вспомогательные вещества: кукурузный крахмал, коллоидный безводный кремний диоксид, натрий кроскармеллоза, повидон, очищенный тальк, изопропиловый спирт, магния стеарат, натрия крахмал гликолят, натрия лаурил сульфат, пленочное покрытие: Super coat film, очищенный тальк, титана диоксид, изопропиловый спирт, дихлорметан, железа оксид красный.

Описание: белого цвета, круглая таблетка, покрытая плёночной оболочкой, с риской на обеих сторонах.

Фармакотерапевтическая группа: другие психостимуляторы и ноотропные препараты.

Код АТХ: N06BX06.

Фармакологические свойства

Фармакодинамика

Цитиколин – органическая молекула, которая присутствует в организме и функционирует в качестве промежуточного продукта в биосинтезе клеточной мембраны фосфолипидов, является источником холина, увеличивая синтез ацетилхолина. Цитиколин также известен как цитидиндифосфат-холин (CDP-холин). CDP-холин относится к химической группе нуклеотидов, которые играют важную роль в клеточном метаболизме.

Фармакологическое действие Цитиколин включает механизмы, которые выходят за пределы фосфолипидного метаболизма. Метаболиты цитиколин - холин, метионин, бетаин и цитидин - производные нуклеотиды входят в ряд метаболических путей.

Известно, что биохимические механизмы передачи в холинергическом нерве ослабляются в условиях дегенерации холинергических нейронов, (например, при болезни Альцгеймера). Цитиколин улучшает когнитивные функции при болезни Альцгеймера, выступая в качестве предшественника ацетилхолина. Мозг использует преимущественно холин для синтеза ацетилхолина, который может ограничить число фосфадитилхолина для продукции холина.

Цитиколин был также исследован в лечении пациентов, перенесших инсульт. При этом установлены 3 механизма действия Цитиколина : (1) восстановление мембраны нейронов путем увеличения синтеза фосфатидилхолина; (2) восстановление поврежденных холинергических нейронов путем потенцирования продукции ацетилхолина; (3) уменьшение накопления свободных жирных кислот в месте повреждения, индуцированного инсультом.

Цитиколин защищает холинергические нервы от аутоканнибализа, то есть процесса, когда мембраны фосфолипидов катаболизируются (распадаются) с образованием холина для, необходимого для синтеза ацетилхолина. Это происходит, когда обеспечение холином недостаточно и требуется “пожертвовать” мембранными фосфолипидами для поддержания нейротрансмиссии. В качестве экзогенного источника холина для синтеза ацетилхолина, цитиколин, таким образом, защищает мембранные фосфолипиды (в особенности – фосфадитилхолин) и предотвращает гибель нейронов.

Пирацетам - циклическое производное гамма-аминомасляной кислоты.

Пирацетам является ноотропным средством, способствует улучшению когнитивных функций. Оказывает действие на центральную нервную систему различными путями: изменяет скорость распространения возбуждения в головном мозге, улучшает метаболические условия для нейрональной пластичности. Улучшает микроциркуляцию, воздействуя на реологические характеристики крови и не вызывает сосудорасширяющего действия. Ингибирует повышенную агрегацию активированных тромбоцитов и восстанавливает эластичность мембраны эритроцитов, а также способность последних к прохождению через микроциркуляторное русло.

Назначение пирацетама пациентам с когнитивными нарушениями вызывает изменения на электроэнцефалограмме, свидетельствующие об увеличении функциональной активности (повышение α и β активности, снижение δ активности).

Пирацетам способствует восстановлению когнитивных способностей после нарушения церебральных функций вследствие гипоксии, интоксикации или травмы. Уменьшает выраженность и длительность вестибулярного нистагма.

Фармакокинетика

Цитиколин

Всасывание

Цитиколин хорошо абсорбируется при приеме внутрь и при в/м введении. Абсорбция после перорального применения практически полная, а биодоступность приблизительно такая же, как и после в/в введения.

Распределение

Цитиколин проникает в головной мозг и активно встраивается в клеточные, цитоплазматические и митохондриальные мембраны, образуя часть фракции структурных фосфолипидов.

Выведение

Только 15% введенной дозы цитиколина выводится из организма человека; менее 3% - почками и около 12% - с выдыхаемым CO₂.

В экскреции цитиколина с мочой можно выделить 2 фазы: первая фаза, длящаяся около 36 ч, в ходе которой скорость выведения быстро снижается, и вторая фаза, в ходе которой скорость экскреции снижается намного медленнее. То же самое наблюдается в выдыхаемом CO₂ - скорость выведения быстро снижается приблизительно через 15 ч, а затем снижается намного медленнее.

Пирацетам

Всасывание

Пирацетам после приема внутрь быстро и интенсивно (практически полностью) всасывается из желудочно-кишечного тракта, пиковая концентрация в плазме достигается через 1 час после приема и через 5 ч.

Распределение

Абсолютная биодоступность пероральной формы препарата близка к 100%. Объем распределения пирацетама составляет около 0,6 л/кг. Период полужизни препарата в плазме крови у взрослых составляет около 5 час после приема внутрь. В спинномозговой жидкости T_{max} было достигнуто через 5 часов после приема дозы, период полураспада составил около 8.5 часов, который удлиняется при почечной недостаточности. Фармакокинетика пирацетама не изменяется у больных с печеночной недостаточностью.

Метаболизм

Проникает через гематоэнцефалический и плацентарный барьеры и 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 почками в неизменном виде. 80-100% пирацетама выводится почками в неизменном виде путем клубочковой фильтрации.

Показания к применению

- Острый и восстановительный период нарушений мозгового кровообращения
- Когнитивные нарушения, обусловленные дегенеративным (например, болезнью Альцгеймера) и цереброваскулярным заболеваниями
- Церебральная недостаточность (например, головокружение, потеря памяти, плохая концентрация, дезориентация) из-за травмы головы или черепно-мозговой травмы.

Способ применения и дозы

Таблетки Цитиокс П (цитиколин и пирацетам) следует принимать только по указанию врача, как правило, 1-3 раз в день, запивая стаканом воды. Препарат можно принимать независимо от приема пищи. Дозирование препарата зависит от состояния пациентов и их реакции на терапию. **Таблетки следует проглатывать целиком и не ломать, жевать или разделять перед употреблением.**

В пожилом возрасте следует обратить внимание на пациентов с нарушенной функцией почек. При длительной терапии у пожилых людей, необходима регулярная оценка клиренса креатинина.

Пациенты с почечной недостаточностью

Суточная доза должна быть подобрана индивидуально в зависимости от функции почек. Доза коррелируется в зависимости от клиренса креатинина.

Пациенты с печеночной недостаточностью

Коррекция дозы не требуется.

Побочные действия

Цитиколин

Симптоматические побочные реакции: гипотензия, возбуждение, бессонница. В целом эти побочные реакции более или менее переносимы, но если они становятся серьезными, их можно лечить симптоматически.

Пирацетам

Часто: нервозность, гиперкинезия, увеличение веса

Редко: депрессия, сонливость, астения, головокружение

Частота неизвестна: гиперчувствительность, ажитация, тревожность, галлюцинации, головная боль, бессонница, гемморрагии, диарея, тошнота, рвота.

Противопоказания

Цитиколин противопоказан пациентам, находящимся в бессознательном состоянии, готовящимся и перенесшим операции на головном мозге, беременным и кормящим женщинам, а также – при повышенной чувствительности к компонентам препарата.

Пирацетам противопоказан пациентам с тяжелой почечной недостаточностью (клиренс креатинина почки менее 20 мл/мин.). Он также противопоказан пациентам с церебральными гемморагиями, страдающим хореей Хантингтона, и пациентам с повышенной чувствительностью к пирацетаму, другим производным пирролидона и вспомогательным веществам препарата.

Лекарственные взаимодействия

Цитиколин

Цитиколин не рекомендуется сочетать с препаратами, содержащими меклофеноксат.

Пирацетам

Вероятность изменения фармакокинетики пирацетама под воздействием других лекарственных средств низкая, т.к. 90% пирацетама выводится в неизменном виде с мочой.

Сочетание с тиреоидными гормонами.

При сочетанном применении пирацетама с гормонами щитовидной (Т3+Т4) отмечены спутанность сознания, раздражительность и расстройства сна.

Сочетание с ацекумаролом.

Пирацетам в дозе 9 г, день не вызывал потребности изменить суточную дозу ацекумарола для достижения МНО 2.5-3.5, однако, в сравнении с эффектами монотерапии ацекумаролом, дополнение терапии пирацетамом в дозе 9 г/сут. приводило к снижению агрегации тромбоцитов, высвобождения бета- тромбoglobулина, уровня фибриногена и фактора вом Виллебранда и общую вязкость крови и плазмы.

Сочетание с противоэпилептическими препаратами

Суточная доза пирацетама в дозе 20 г в течение 4 недель не изменяла уровни концентрации противоэпилептических препаратов (карбамазепин, фенитоин, фенобарбитон, вальпроат) в сыворотке у пациентов с эпилепсией, получавших стабильные дозы.

Алкоголь

Сопутствующее введение алкоголя не влияло на уровень пирацетама в сыворотке, и уровень концентрации алкоголя не изменялся при пероральном введении пирацетама в дозе 1,6 г.

При одновременном применении с гормонами щитовидной железы отмечены сообщения о спутанности сознания, раздражительности и нарушении сна.

Особые указания

Цитиколин вероятнее всего безопасен при приеме внутрь в течение короткого времени (до 90 дней). Безопасность длительного применения не изучалась. Большинство людей, принимавших цитиколин не испытывали серьезных побочных эффектов. Однако, у некоторых людей могут наблюдаться такие побочные эффекты как нарушения сна (бессонница) головные боли, диарея, низкое или повышенное артериальное давление, снижение остроты зрения, боли в груди и другие.

Пирацетам.

Эффекты на агрегации тромбоцитов.

Вследствие эффекта пирацетама на агрегацию тромбоцитов рекомендовано соблюдать предосторожности при назначении препарата пациентам с тяжелыми кровотечениями, пациентам, имеющим риск кровотечения, такими как гастро-дуоденальные язвы, пациентам с нарушениями гемостаза, пациентам с гемморрагическими анемиями, пациентам готовящимся к обширным хирургическим вмешательствам, включая дентальную хирургию, и пациентам, принимающих антикоагулянты или антиагреганты, включая низкие дозы аспирина.

Беременность и лактация

Цитиокс П противопоказан при беременности и лактации т.к. один из его компонентов препарата (пирацетам. т.к. проникает через плацентарный барьер), имеет противопоказания при этих состояниях.

Особенности влияния лекарственного средства на способность управлять транспортным средством или потенциально опасными механизмами.

Не изучено.

Препарат следует хранить в не доступном для детей месте и не применять после истечения срока годности.

Передозировка

Цитиколин

Цитиколин проявляет очень низкий профиль токсичности у людей. В краткосрочном плацебо-контролируемом перекрестном исследовании 12 здоровых взрослых, принимали цитиколин в суточных дозах 600 и 1000 мг или плацебо в течение последовательных пятидневных периодов. Преходящие головные боли возникали у четырех наблюдаемых при приеме 600 мг/сут. цитиколина, у пяти – при приеме 1000 мг/сут. цитиколина и у одного – при приеме плацебо. Никаких изменений или аномалий не наблюдалось в гематологических, биохимии показателей или неврологическом статусе.

LD50 однократной дозы цитиколина, введенного внутривенно составлял 4600 мг/кг и 4150 мг/кг у мышей и крыс, соответственно. В неопубликованном исследовании острой токсичности в течение 14 дней крысам обоего пола в свободной форме вводили Цитиколин в дозе 2000 мг/кг веса. Не наблюдалось никаких изменений в весе тела, смертности, клинической симптоматики или серьезных патологических изменениях.

Пирацетам

Не сообщалось о каких-либо дополнительных побочных явлениях, связанных, в частности, с передозировкой. Самая высокая зарегистрированная передозировка с пирацетамом составляла 75 г. Наличие кровавого жидкого стула (диареи) с болями в животе вероятнее всего могло быть связано с введением чрезвычайно высокой дозы сорбитола, содержащегося в составе препарата.

Действия при передозировке.

Форма выпуска

10 таблеток в блистере, 2 блистера в картонной коробке вместе с инструкцией по применению.

Условия хранения

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

Срок годности

36 месяцев.

Условия отпуска из аптек

По рецепту.

Название и адрес производителя:

SYNOKEM PHARMACEUTICALS LIMITED

Участок № 35-36, сектор 6 А, I.I.E (SIDCUL),

Ранипур (BHEL), Харидвар-249403 (Уттаракханд), ИНДИЯ

Наименование и адрес организации, принимающей претензии (предложения) по качеству лекарственных средств на территории Республики Узбекистан

Республика Узбекистан, г. Ташкент 100179, Алмазарский р-н, Массив Чимбай 5 А,
тел: +998712292709.