

КОМБИНИРОВАННЫЕ НЕЙРОТРОПНЫЕ СРЕДСТВА И ПРОБЛЕМА НЕЙРОГЕРОПРОТЕКЦИИ



КОМБИНИРОВАННЫЕ НЕЙРОТРОПНЫЕ СРЕДСТВА И ПРОБЛЕМА НЕЙРОГЕРОПРОТЕКЦИИ

Резюме. В статье рассмотрены проблемы безопасного применения комбинированных нейротропных средств, по-разному влияющих на процессы старения мозга, патогенез и клинические проявления конкретных форм возраст-зависимой патологии ЦНС. Особое внимание уделено комбинированному препарату Олатропил, механизмам его действия, клиническим преимуществам и сфере его клинического применения.

Ключевые слова: нейротропные средства, патологии ЦНС, Олатропил.

Проблемы поиска реальных механизмов, определяющих процессы старения на всех уровнях – от молекулярного до целостного организма, выявления возможностей направленного воздействия на эти механизмы, разработки путей и средств профилактики преждевременного старения принадлежат к числу кардинальных как в области биологии и экспериментальной медицины, так и в клинической практике [2, 21]. Особенно актуальны упомянутые проблемы для неврологии и психиатрии, ибо значительное большинство нозологических форм цереброваскулярной и нейродегенеративной патологии (острые и хронические нарушения мозгового кровообращения, дисциркуляторная энцефалопатия, сосудистая деменция, болезнь Альцгеймера, болезнь Паркинсона, хорея Гентингтона и др.) являются классическими примерами возраст-зависимой патологии мозга.

В то же время именно возрастные изменения мозга (морфологические, физиологические, нейрохимические) служат фундаментом последующего развития не только упомянутых форм патологии ЦНС, но и огромного числа заболеваний (прежде всего психосоматической природы, а также неврозов, депрессий и т.д.), в патогенезе которых нарушения нейрогуморального контроля, прежде всего в виде нейромедиаторного дисбаланса, играют основополагающую роль.

Не случайно один из классических постулатов геронтологии гласит: «Старение подводит человека к пропасти, куда его сбрасывают болезни». Отсюда следует важнейший в практическом плане вывод: эффективная фармакотерапия нейродегенеративной и сосудистой патологии ЦНС не может быть полноценно реализована без адекватного воздействия на фундаментальные механизмы старения мозга [11, 18]. Поэтому и один из наиболее перспективных и многообещающих методов лекарственной терапии в неврологии – нейропротекция – неразрывно свя-

зан с обеспечением геропротекторного эффекта, что дает право объединить их в единый термин «нейрогеропротекция».

В целом, при анализе основных механизмов старения мозга, можно выделить следующие аспекты:

- 1) старение нейромедиаторных систем;
- 2) старение нейронов;
- 3) старение сосудистой системы.

Соответственно, только комплексный всесторонний учет упомянутых аспектов позволяет обоснованно подойти к проблеме оптимизации нейрогеропротекции и выбора конкретного лекарственного средства.

Следует сразу же подчеркнуть, что в данном контексте понятие «нейропротектор» рассматривается гораздо шире, чем аналогичный термин, например, в рамках фармакотерапии острого ишемического инсульта и подразумевает комплексное защитное нормализующее воздействие на нейромедиаторные, нейрональные и сосудистые механизмы, лежащие в основе развития той или иной формы нейродегенеративной либо цереброваскулярной патологии и, прежде всего, на процессы старения мозга.

Сегодня, с точки зрения выбора оптимального инструмента реализации стратегии нейрогеропротекции, наибольший интерес как фармакологов, так и клиницистов в настоящее время направлен на группу нейротропных средств, которые не случайно называют «лекарствами XXI века» – средств, обладающих своеобразным спектром фармакологической активности в сочетании с благоприятными характеристиками безопасности и, соответственно, необычайно широкими возможностями применения, а именно – на ноотропы.

Важнейшими механизмами действия ноотропов с точки зрения нейрогеропротекции является их влияние:

- 1) на биосинтетические процессы в мозге, т.е. стимуляция процессов биосинтеза белковых структур в различных регионах ЦНС;
- 2) на энергетические процессы в мозге, т.е. улучшение под их влиянием процессов энергообеспечения, тканевого дыхания, накопления макроэргических соединений;
- 3) на нейромедиаторные процессы в мозге, т.е. нормализация нарушенного при различных негативных воздействиях баланса нейромедиаторов;
- 4) на кровоснабжение мозга путем реализации защитного воздействия на сосудистую стенку, торможения реакции тромбообразования, нормализации вязкости крови и т.д. [4, 7, 18], т.е. на весь комплекс сдвигов в деятельности ЦНС при старении.

Именно нарушение или ослабление процессов биосинтеза белка, аэробного гликолиза, системы функциональных взаимосвязей нейромедиаторных систем на фоне хронической ишемии в результате атеросклеротического поражения либо длительного функционального спазма мозговых сосудов служат фундаментом последующего развития конкретных нозологических форм в неврологической практике. Таким образом, ноотропы являются оптимальной группой средств для применения в качестве нейрогеропротекторов. Их уникальность основана на сочетанном воздействии на различные звенья функционально-метаболических процессов в ЦНС и, вместе с тем, на регулируемые этими процессами психосоматические и психоэмоциональные взаимоотношения и, разумеется, на все многообразие высших психических функций [4, 7].

В итоге, воздействие ноотропов на ЦНС, в отличие от других нейро- и психотропных средств, носит ярко выраженный системный характер, и именно этим они интересны как потенциальные инструменты нейрогеропротекции.

Одним из наиболее перспективных путей реализации стратегии нейрогеропротекции, как и фармакопрофилактики в целом, явилась разработка комбинированных лекарственных средств, содержащих в своем составе два и более компонентов с различным механизмом действия, по-разному влияющих на процессы старения мозга, патогенез и клинические проявления конкретных форм возраст-зависимой патологии ЦНС [6].

Однако, при этом далеко не все ноотропные средства могут быть механически соединены в рамках одной лекарственной формы. Важнейшими критериями выбора подобного сочетания должны быть:

- а) взаимодополняемость механизмов действия компонентов;
- б) отсутствие риска суммации побочных эффектов компонентов (в идеале – уменьшение риска их развития).

Наличие в составе подавляющего большинства такого рода препаратов ноотропного и вазотропно-

го компонентов (пирацетам + циннаризин) с одной стороны, расширяет клинические возможности данных средств, но с другой – за счет многочисленных побочных эффектов циннаризина (синдром паркинсонизма, депрессия, седация и т.д.) существенно повышает риски проводимой фармакотерапии, особенно в старости, и поэтому не может считаться приемлемым инструментом реализации стратегии нейрогеропротекции. При этом целесообразность включения в состав комбинированных средств пирацетама – «золотого стандарта» ноотропов, препарата с максимально широким механизмом действия и с наибольшей доказательной базой эффективности среди всех ноотропов – не вызывает сомнения. Поэтому особый интерес представляет применение с целью нейрогеропротекции препарата Олатропил, впервые представляющего собой сочетание в одной лекарственной форме (капсуле) двух «истинных» ноотропов – пирацетама и аминалона, т.е. являющегося первым «истинно ноотропным» комбинированным препаратом и уже поэтому привлекательным для неврологической и гериатрической практики [5, 6].

Для понимания истинных возможностей Олатропила как инструмента нейрогеропротекции целесообразно рассмотреть с данной точки зрения механизмы действия его компонентов.

Пирацетам не случайно до настоящего дня остается эталоном препаратов ноотропов. По широте своих эффектов и клинико-фармакологическим возможностям он не знает себе равных среди средств данной группы.

В частности, пирацетам обладает:

- мембраностабилизирующим действием;
- антигипоксическим действием;
- антиоксидантным действием;
- влиянием на биосинтез белков;
- нейромедиаторным действием;
- вазотропным действием.

Мембраностабилизирующее действие пирацетама связано с его способностью уменьшать микровязкость нейрональных мембран, нормализовать проницаемость их фосфолипидного слоя и соотношение холестерина : фосфолипиды [17, 19]. В результате повышается устойчивость мембран нейронов к оксидативному стрессу и патогенному воздействию свободных радикалов. При этом необходимо помнить, что мембранные нарушения в нейронах (уменьшение содержания фосфолипидов, повышение микровязкости мембран, нарушение функционирования ионных каналов) лежат в основе как процессов старения мозга, определяя их выраженность и интенсивность, так и нейродегенеративных и цереброваскулярных заболеваний [11].

Антигипоксическое действие пирацетама определяется его стимулирующим влиянием на основные пути биосинтеза макроэргических соединений (АТФ, АДФ) и поддержания тканевого дыхания, а именно – пентозофосфатного и гексозофосфатного шунтов, играющих особую роль в энергообеспечении

мозга в условиях ишемии. Последняя является важнейшим компонентом возрастных процессов в ЦНС и зависит от: а) выраженности атеросклеротических изменений в сосудах мозга; и б) повышенной склонностью сосудов мозга к вазоконстрикции [11]. Таким образом, данный механизм действия можно рассматривать как сумму «вазопротекция + нейропротекция = геропротекция», реализуемую путем влияния на фундаментальные механизмы старения мозга.

Антиоксидантное действие пирацетама связано с активацией под его влиянием ферментов естественной антиоксидантной системы организма – каталазы и супероксиддисмутазы [20], чья активность при старении, ишемии и нейродегенерации резко снижается, приводя к повышению интенсивности реакций свободнорадикального окисления. Таким образом, пирацетам обладает двойным антиоксидантным эффектом: прямым – за счет активации упомянутых ферментов, и опосредованным – через нормализацию структурно-функциональных свойств нейрональных мембран.

Влияние пирацетама на биосинтез белков основано на его способности активировать стероид-зависимую транскрипцию генов, ответственных за белковый синтез в нейронах [16]. С упомянутым эффектом связывается стимулирующее влияние пирацетама на межполушарный обмен информацией и, в частности, на развитие межнейронных связей, определяющих формирование долговременной памяти и способности к обучению [22], ослабляющейся с возрастом, при цереброваскулярной и нейродегенеративной патологии.

Нейромедиаторное действие пирацетама носит модулирующий характер и реализуется путем разнонаправленного комплексного воздействия на натриевые, калиевые и кальциевые потенциал-зависимые мембранные каналы [14]. Отсутствие непосредственного связывания пирацетама с постсинаптическими рецепторными структурами определяет мягкий «физиологичный» механизм действия пирацетама на основные нейромедиаторные системы мозга. В результате этого воздействия отмечается активирующее влияние в отношении биосинтеза ацетилхолина и постсинаптических М-холинорецепторов, серотониновых, дофаминовых и адренорецепторов в различных регионах мозга, а также высвобождения глутамата [22], т.е. здесь тесно переплетаются его собственно нейромедиаторные и биосинтетические эффекты. Как известно, при старении отмечается ослабление рецепторного связывания, особенно в катехоламинергических системах, и возникновение комплексного нейромедиаторного дисбаланса [11].

Вазотропное действие пирацетама сочетается с его реологическими эффектами и связано со снижением степени адгезии тромбоцитов к поверхности эпителия сосудистой стенки, уменьшением агрегации тромбоцитов, вязкости плазмы и цельной крови, ослаблением спастической реакции гладкомышечных

сосудистых клеток [1]. Именно упомянутые механизмы лежат в основе связанного с возрастом учащения и утяжеления различных форм цереброваскулярной патологии, т.е. пирацетам в данном случае можно охарактеризовать и как комплексный вазопротектор.

В итоге, *обоснованность включения пирацетама в состав комбинированных нейротропных средств с целью реализации стратегии нейрогеропротекции не вызывает сомнений. С другой стороны, монотерапия пирацетамом, в связи с наличием у него достаточно сильного активирующего влияния на ЦНС, в ряде случаев связана с развитием побочных эффектов – возбуждения, головной боли, бессонницы, раздражительности и т.д. Именно поэтому в качестве компонента, способствующего нейтрализации упомянутых эффектов, а также с целью расширения механизмов действия Олатропила в его состав включен аминалон.*

Аминалон (гамма-аминомасляная кислота – ГАМК) обладает принципиально иным действием на ЦНС. Являясь естественным нейромедиатором, ГАМК служит центральным звеном в реализации процессов центрального торможения путем взаимодействия со специфическими ГАМК-рецепторами в различных регионах мозга. При этом также достигается благоприятное влияние на энергетику нейрона, нейродинамику, мозговое кровообращение, сочетание успокаивающего и мягкого психостимулирующего действия, что имеет своим результатом положительный эффект в отношении когнитивных и неврологических функций, мозговой гемодинамики, возможности достижения анксиолитического эффекта [10, 13].

Роль ГАМК в патогенезе возрастных нарушений деятельности ЦНС чрезвычайно важна. Известно, что именно ослабление ГАМК-ергических процессов является значимым звеном развития хронического возбуждения и, соответственно, дальнейшего истощения нейрональных структур мозга в условиях долговременной ишемии и гипоксии [13]. Кроме того, при старении также отмечается значительный дефицит ГАМК-ергической медиации – за счет снижения как ее активной синаптической концентрации, так и количества постсинаптических ГАМК-рецепторов [11, 13]. Сейчас активно обсуждается роль ГАМК в патогенезе таких распространенных форм возраст-зависимой патологии как болезнь Альцгеймера и болезнь Паркинсона [8, 15].

Как видно из приведенного краткого анализа, пирацетам и ГАМК обладают различными, взаимодополняющими клинико-фармакологическими эффектами, далеко выходящими за рамки собственно ноотропного действия.

Клиническим эффектам Олатропила и его возможностям в неврологической практике посвящено значительное количество публикаций [3, 6, 9, 12]. Препарат оказался эффективным инструментом терапии различных форм цереброваскулярной патологии, улучшая когнитивные функции, психическую активность, психоэмоциональный статус, вегетатив-

ные функции, благоприятно влияя на качество жизни пациентов. При этом за счет синергизма действия его компонентов возможно уменьшение стандартных дозировок пирацетама и аминалона, применяемых в рамках монотерапии, что способствует высокому уровню безопасности Олатропила и упрощает его применение в условиях комплексной терапии различных форм неврологических заболеваний.

Таким образом, Олатропил сегодня можно рассматривать как препарат выбора в реализации стратегий нейрогеропротекции при фармакотерапии, связанных с возрастом сосудистых

(реабилитационный период инсульта, дисциркуляторная энцефалопатия, ранние стадии сосудистой деменции) и нейродегенеративных (болезнь Альцгеймера, болезнь Паркинсона) форм патологии ЦНС, а также как инструмент фармакопрофилактики при синдроме мягкого когнитивного снижения, старческой тревожности на фоне когнитивной дисфункции, при начальных проявлениях цереброваскулярной недостаточности и т.д. Применение данного препарата позволяет расширить возможности ноотропных средств и их комбинаций в неврологии и гериатрии.

ЛИТЕРАТУРА

1. Аведисова А. С., Ахапкин Р. В., Ахапкина В. И., Вериги Н. И. Анализ зарубежных исследований ноотропных препаратов (на примере пирацетама) // Рос. психиатр., журн. – 2001. – №1. – С. 46-53.
2. Анисимов В.Н. Молекулярные и физиологические механизмы старения. – СПб.: Наука, 2003. – 467 с.
3. Антипчук Е. Ю., Loganovskiy K. N., Чупровская Н. Ю. и др. Олатропил в лечении когнитивных нарушений у пострадавших вследствие Чернобыльской катастрофы // Укр. неврол. журн. – 2007. №4. – С. 75-81.
4. Бурчинский С. Г. Ноотропы: классификация, механизмы действия, сравнительная характеристика фармакологических свойств. – К., 2004. – 21 с.
5. Бурчинський С. Г. Олатропіл – новий комбінований ноотропний препарат//Мед. перспективи. – 2006, т. XI, № 4. – С. 53-56.
6. Бурчинский С. Г. Новые подходы к созданию комбинированных ноотропных средств: ожидания неврологов и клиническая практика // Укр. вісн. психоневрол. – 2006. – т. 14, вип. 3. – С. 59-63.
7. Воронина Т. А., Середенин С. Б. Ноотропные препараты, достижения и перспективы//Эксп. клин. фармакол. – 1998. – № 4. – С. 3-9.
8. Крыжановский Г.Н., Карабань И.Н., Магаева С.В., Кучеряну В. Г., Карабань Н. В. Болезнь Паркинсона. – М.: Медицина, 2002. – 335 с.
9. Кушнир Г. М., Микляев А. А. Комбинация ноотропов в лечении ранней цереброваскулярной патологии // Укр. вісн. психоневрол. – 2007. – т.15, вип. 3. – С. 13-15.
10. Островская Р. У., Трофимов С. С. Ноотропные свойства производных гамма-аминомасляной кислоты // Бюл. эксперим. биол. мед. – 1984. – №12 – С. 170-172.
11. Старение мозга / Под ред. В. В. Фролькиса. – Л. Наука, 1991. – 277 с.
12. Ярош О. К., Дудко О. Т., Громов Л. О. Клініко-експериментальна оцінка церебропротективної дії Олатропілу// Клін. фармація – 2005. – №1. – С. 12-17.
13. Ellergast J. P. Gamma-aminobutyric acid – mediated neurophysiological effects in the central nervous system // Brain neurophysiology. – Chicago: Illinois Univ. Press, 2000. – P. 497-530.
14. Gouliarov A. H., Senning A. Piracetam and other structurally related nootropics // Brain Res. Rev. – 1994. – v.19. – P. 180-222.
15. Hock C. Biochemical aspects of dementia // Dial. Clin. Neurosci. – 2003. – v.5. – P. 27-34.
16. Mondadori C. Involvement of a steroidal component in the mechanism of action of piracetam-like nootropics // Behav. Brain Res. – 1990. – v.506. – P. 101-108.
17. Muller W. E., Eckert G. P., Eckert A. Piracetam: novelty in a unique mode of action // Pharmacopsychiatry – 1999. – v.32, Suppl. 1. – P. 2-9.
18. Psychopharmacotherapy in the Elderly / Ed. by M. Bergener & M. Tropper. – N.Y.: Springer, 1993. – 460 p.
19. SMART Drugs: Enhance cognitive function with piracetam. – Basel, 1999. – 629 p.
20. Tacconi M. T., Wurtman R. J. Piracetam: physiological disposition and mechanism of action // Adv. Neurol. – 1986. – v. 43. – P. 675-685.
21. Turnheim K. When drug therapy gets old: pharmacokinetics and pharmacodynamics in the elderly // Exp. Gerontol. – 2003. – v.38. – P. 843-853.
22. Winblad B. Piracetam: a review of pharmacological properties and clinical use // CNS Drug Rev. – 2005. – v. 11. – P. 169-182.

SUMMARY

The article covers issues on safe administration of combined neurotropic agents that in different ways affect brain aging, pathogenesis and clinical manifestations of specific age-related CNS pathology forms. The special attention is drawn to combined drug OLATROPIL, its mechanism of action, clinical manifestations and scope of clinical indications for administration.

ОЛАТРОПИЛ® (OLATROPIL®)

Капсула содержит: пирацетам 250 мг и аминалон 125 мг, №30

Состав. Действующие вещества: гамма-аминомасляная кислота (аминалон), пирацетам; 1 капсула содержит гамма-аминомасляной кислоты (аминалона) 125 мг (0,125 г), пирацетама 250 мг (0,25 г);
вспомогательные вещества: целлюлоза микрокристаллическая, тальк.

Лекарственная форма. Капсулы.

Фармакотерапевтическая группа. Психостимулирующие и ноотропные средства. Код АТС N06B X.

ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

Олатропил® — комбинированный препарат, свойства которого обусловлены его составляющими: гамма-аминомасляной кислотой (аминалон) и производным пирролидона — пирацетамом. Гамма-аминомасляная кислота (ГАМК) является основным медиатором процессов торможения в центральной нервной системе (ЦНС). Нейрометаболический эффект препарата обусловлен преимущественно стимулирующим влиянием на ГАМК-ергическую систему, что обеспечивает нормализацию динамики нервных процессов. ГАМК повышает активность энергетических процессов в центральной нервной системе, улучшает усвоение глюкозы, активизирует кровоснабжение тканей мозга. Аминалон улучшает динамику нервных процессов в головном мозге, процессы мышления, память, повышает концентрацию внимания, способствует восстановлению двигательной активности и речи после нарушения мозгового кровообращения, оказывает мягкий психостимулирующий эффект.

Вторым компонентом Олатропила® является пирацетам, циклическое производное γ -аминомасляной кислоты. Он является ноотропным средством, которое действует на мозг, улучшая когнитивные (познавательные) функции, такие как способность к обучению, память, внимание, а также умственную работоспособность. Механизмов влияния пирацетама на центральную нервную систему, вероятно, несколько: изменение скорости распространения возбуждения в головном мозге; усиление метаболических процессов в нервных клетках; улучшение микроциркуляции путем влияния на реологические характеристики крови, не вызывая при этом сосудорасширяющего действия. Улучшает связи между полушариями головного мозга и синаптическую проводимость в неокортикальных структурах. После длительного применения препарата отмечается улучшение когнитивных функций, улучшения внимания. Эти изменения объективно фиксируются на электроэнцефалограмме (усиление α - и β -ритмов мозга и ослабление δ -ритмов). Пирацетам угнетает агрегацию тромбоцитов и восстанавливает эластичность мембраны эритроцитов, уменьшает адгезию эритроцитов.

Пирацетам оказывает протекторное и восстанавливающее действие при нарушении функции головного мозга вследствие гипоксии, интоксикации, электросудорожной терапии.

При комплексном воздействии обоих компонентов усиливаются ноотропные и антигипоксические про-

цессы, повышается физическая работоспособность, улучшается переносимость стрессовых влияний различного генеза. Выраженный синергизм действия аминалона с пирацетамом позволяет снизить терапевтические дозы каждого из компонентов комбинации, благодаря чему уменьшаются возможные побочные эффекты, и повышается безопасность лечения.

Аминалон и пирацетам, входящие в состав Олатропила®, после приема внутрь хорошо всасываются, проникая в органы и ткани, в том числе в головной мозг. Выводятся почками частично в виде метаболитов, а пирацетам — в основном в неизменной, не-метаболизированной форме.

Показания к применению.

Олатропил® назначают:

взрослым:

- при заболеваниях нервной системы для лечения сосудистой энцефалопатии (атеросклероз, гипертоническая болезнь);
- при хронической церебрально-сосудистой недостаточности с нарушениями памяти, концентрации внимания, речи, головокружением, головной болью;
- для лечения энцефалопатий (алкогольная, постинсультная, посттравматическая);
- в терапии старческих деменций (включая болезнь Альцгеймера);
- для лечения психоорганических синдромов различной этиологии;

детям:

- в комплексной терапии дислексии;
- с отставанием умственного развития.

Противопоказания.

Повышенная чувствительность к пирацетаму или к производным пирролидона, а также к другим компонентам препарата. Острая почечная недостаточность. Острое нарушение мозгового кровообращения (геморрагический инсульт). Терминальная стадия почечной недостаточности (при клиренсе креатинина менее 20 мл/мин). Хорея Гентингтона. Детский возраст до 8 лет. Беременность или период кормления грудью.

Необходимые меры безопасности при применении.

В ряде случаев у людей пожилого возраста отмечается обострение сердечной недостаточности. В этих

случаях доза препарата должна быть снижена или прием препарата следует прекратить.

Не рекомендуется назначение препарата Олатропил® больным с психомоторным возбуждением.

При длительной терапии у больных пожилого возраста рекомендуется регулярный контроль показателей функции почек, при необходимости корректируют дозу в зависимости от результатов исследования клиренса креатинина.

В связи с тем, что пирацетам снижает агрегацию тромбоцитов, необходимо с осторожностью назначать препарат больным с нарушением гемостаза, до и после больших хирургических операций или больным с симптомами тяжелого кровотечения. При лечении больных кортикальной миоклонией следует избегать резкого прерывания лечения, так как это может вызвать возобновление приступов. Проникает через фильтровальные мембраны аппаратов для гемодиализа.

Особые указания.

Применение в период беременности или кормления грудью. Олатропил® в период беременности или кормления грудью не применяют, поскольку нет достаточных данных относительно применения препарата в этот период.

Способность влиять на скорость реакции при управлении автотранспортом или работе с другими механизмами. Учитывая, что у чувствительных больных при применении препарата могут возникнуть побочные реакции (сонливость, нарушение равновесия, спутанность сознания), на время приема препарата следует воздержаться от управления транспортными средствами и выполнения других работ, требующих концентрации внимания.

Дети. Препарат можно применять для лечения детей старше 8 лет.

Способ применения и дозы.

Олатропил® принимают внутрь перед едой. Оптимальной дозой для взрослых является прием 1 капсулы 3–4 раза в сутки. При необходимости возможно постепенное повышение дозы до 6 капсул в сутки.

Детям старше 8 лет — назначают по 1 капсуле 3 раза в сутки.

Терапевтический эффект, как правило, наступает через 2 недели от начала лечения. Курс лечения препаратом составляет от 1 до 2 месяцев и при необходимости повторяется через 6–8 недель.

Передозировка.

Компоненты Олатропила® относятся к классу нетоксичных веществ, поэтому случаев отравления не отмечалось. В случае проявлений психомоторного возбуждения при передозировке препарата рекомендуется введение успокаивающих средств.

При превышении дозы возможно усиление проявлений побочного действия препарата.

Условия хранения. Хранить в сухом, недоступном для детей, защищенном от света месте при температуре не выше 25 °С.

Категория отпуска. Без рецепта.

Производитель. АО «Олайнфарм». Ул. Рупницу 5, Олайне, LV - 2114, Латвия.

Лечение симптоматическое. Специфического антитота нет, можно применять гемодиализ (выведение 50–60% пирацетама).

Побочные эффекты.

Со стороны нервной системы: часто — гиперкинезия, иногда — атаксия, головная боль, бессонница, нарушение равновесия, сонливость, повышение частоты приступов эпилепсии. *Со стороны иммунной системы:* гиперчувствительность, анафилаксия. *Со стороны пищеварительной системы:* абдоминальная боль, боль в верхней части живота, тошнота, диарея, рвота. *Со стороны кожи и подкожных тканей:* ангионевротический отек, дерматиты, зуд, сыпь, крапивница. *Психические расстройства:* повышенная возбудимость, депрессия, тревожность, спутанность сознания, галлюцинации. *Другие:* увеличение массы тела, астения, артериальная гипертензия, гипертермия.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий.

Олатропил® усиливает действие антидепрессантов, что особенно важно в случае резистентных больных к типичным или атипичным антидепрессантам. Олатропил® уменьшает побочное действие нейролептиков, транквилизаторов и снотворных средств.

Одновременное применение с алкоголем не влияет на уровень концентрации в сыворотке крови, и концентрация алкоголя в сыворотке крови не изменялась при приеме 1,6 г пирацетама.

При сочетанном применении с тиреоидными гормонами ($T_3 + T_4$) возможна повышенная раздражительность, дезориентация и нарушение сна. Не отмечено взаимодействия пирацетама с клоназепамом, фенитоином, фенобарбиталом, вальпроатом натрия. При применении пирацетама в дозе 20 мг/сут не меняется пик и кривая уровня концентрации указанных препаратов у больных эпилепсией. Высокие дозы (9,6 г/сут) пирацетама повышали эффективность аценокумарола у больных венозным тромбозом: наблюдалось значительное снижение уровня агрегации тромбоцитов, уровня фибриногена, факторов Виллебранда, вязкости крови и плазмы. Вероятность изменения фармакодинамики пирацетама под действием других лекарственных средств низкая, поскольку 90% препарата выводится в неизменном виде с мочой. Метаболическое взаимодействие пирацетама с препаратами, которые метаболизируются указанными ниже изоформами цитохрома P450, маловероятно, поскольку в экспериментах *in vitro* установлено, что в дозе 142, 426, 1422 мкг/мл пирацетам не изменяет активности таких изоформ цитохрома P450, как CYP 1A2, 2B6, 2C8, 2C9, 2C19, 2D6, 2E1 и 4A9/11, а в дозе свыше 1422 мкг/мл несколько подавляет активность изоформ CYP 2A6 и 3A4/5 (на 21% и 11% соответственно), однако уровень K_1 этих двух CYP-изомеров остается достаточным.