

TỜ HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG THUỐC

 Thuốc này chỉ dùng theo đơn thuốc

DUNG DỊCH TIÊM TRUYỀN

A.T CETAM 200 mg/ml

“Để xa tâm tay trẻ em”

“Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng”

THÀNH PHẦN

Hoạt chất

Mỗi 1 ml dung dịch tiêm chứa 200 mg piracetam.

Mỗi lọ 15 ml dung dịch tiêm chứa 3 g piracetam.

Mỗi lọ 20 ml dung dịch tiêm chứa 4 g piracetam.

Mỗi lọ 60 ml dung dịch tiêm chứa 12 g piracetam.

Tá dược: Vừa đủ 1 lọ.

(Natri acetat, acid acetic, natri hydroxyd, nước cất pha tiêm).

DẠNG BÀO CHẾ: Dung dịch tiêm truyền.

Mô tả sản phẩm: Dung dịch trong suốt, không màu hoặc màu vàng nhạt.

CHỈ ĐỊNH

Người lớn

- Điều trị triệu chứng của hội chứng tâm thần – thực thể với những đặc điểm được cải thiện nhờ điều trị như mất trí nhớ, rối loạn chú ý và thiếu động lực.
- Đơn trị liệu hoặc phối hợp trong chứng rung giật cơ do nguyên nhân vỏ não.
- Điều trị chóng mặt và các rối loạn thăng bằng đi kèm, ngoại trừ choáng váng có nguồn gốc do vận mạch hoặc tâm thần.
- Phòng ngừa và làm giảm các đợt cấp nghẽn mạch ở bệnh hồng cầu hình liềm.

Trẻ em

- Điều trị chứng khó đọc, kết hợp với các biện pháp thích hợp như liệu pháp ngôn ngữ.
- Phòng ngừa và làm giảm các đợt cấp nghẽn mạch ở bệnh hồng cầu hình liềm.

LIỀU DÙNG VÀ CÁCH DÙNG

Liều dùng

Người lớn

Điều trị triệu chứng của hội chứng tâm thần – thực thể và điều trị chóng mặt

Liều dùng hàng ngày được khuyến cáo trong khoảng từ 2,4 g – 4,8 g/ngày, chia làm 2 – 3 lần.

Điều trị rung giật cơ do nguyên nhân vỏ não

Bắt đầu liều hàng ngày là 7,2 g, sau đó tăng thêm 4,8 g mỗi 3 – 4 ngày đến tối đa 20 g, chia làm 2 – 3 lần. Điều trị với các thuốc trị rung giật cơ khác nên được duy trì ở cùng liều lượng. Tùy theo lợi ích lâm sàng đạt được, nên giảm liều của những thuốc này, nếu có thể. Phải xác định liều cho từng bệnh nhân bằng cách thử điều trị.

Một khi đã bắt đầu, nên tiếp tục điều trị bằng piracetam chừng nào bệnh não căn nguyên vẫn còn tồn tại. Ở những bệnh nhân có một cơn cấp tính, bệnh có thể tiến triển tốt tình cờ sau một khoảng thời gian và vì vậy cứ mỗi 6 tháng nên thử giảm liều hoặc ngưng điều trị. Nên giảm

1,2 g piracetam mỗi 2 ngày (mỗi 3 hoặc 4 ngày trong trường hợp có hội chứng Lance-Adams nhằm phòng ngừa khả năng tái phát đột ngột hoặc co giật do ngưng thuốc đột ngột).

Phòng ngừa và làm giảm các đợt cấp nghẽn mạch trong bệnh hồng cầu hình liềm

Liều dùng hàng ngày được khuyến cáo để phòng ngừa các đợt cấp là 160 mg/kg, dùng đường uống, chia làm 4 lần.

Liều dùng hàng ngày được khuyến cáo để làm giảm các đợt cấp là 300 mg/kg, dùng đường tĩnh mạch, chia làm 4 lần.

Khi dùng liều dưới 160 mg/kg/ngày hoặc dùng thuốc không đều, có thể dẫn đến tái phát các cơn cấp tính.

Trẻ em

Điều trị chứng khó đọc kết hợp với các biện pháp thích hợp như liệu pháp ngôn ngữ

Liều khuyến cáo cho trẻ trong độ tuổi đến trường (từ 8 tuổi) và thanh thiếu niên là 3,2 g/ngày, chia làm 2 lần.

Phòng ngừa và làm giảm các đợt cấp nghẽn mạch trong bệnh hồng cầu hình liềm

Ở trẻ em từ 3 tuổi trở lên, liều phòng ngừa các đợt cấp là 160 mg/kg/ngày, chia làm 4 lần. Trong trường hợp làm giảm các đợt cấp, dùng liều 300 mg/kg/ngày đường tĩnh mạch, chia làm 4 lần.

Khi dùng liều dưới 160 mg/kg/ngày hoặc dùng thuốc không đều có thể dẫn đến tái phát bệnh. Có thể dùng piracetam cho trẻ em bị thiếu máu hồng cầu hình liềm theo liều dùng hàng ngày được khuyến cáo ở trên. Piracetam đã được dùng ở một số ít trẻ em trong độ tuổi 1 – 3 tuổi.

Người cao tuổi

Nên chỉnh liều ở người cao tuổi có suy giảm chức năng thận.

Khi điều trị dài hạn ở người cao tuổi, cần đánh giá thường xuyên độ thanh thải creatinin để chỉnh liều phù hợp khi cần thiết.

Bệnh nhân suy thận

Chống chỉ định dùng piracetam cho bệnh nhân suy thận nặng (độ thanh thải creatinin thận dưới 20 ml/phút).

Liều dùng hàng ngày được tính cho từng bệnh nhân theo chức năng thận. Xin tham khảo bảng dưới đây và chỉnh liều theo chỉ dẫn. Để dùng bảng liều này, cần ước lượng độ thanh thải creatinin của bệnh nhân (Clcr) tính theo ml/phút. Có thể ước lượng hệ số thanh thải creatinin (ml/phút) từ nồng độ creatinin huyết thanh (mg/dl) qua công thức sau:

$$Clcr = \frac{[140 - \text{tuổi (năm)}] \times \text{thể trọng (kg)}}{72 \times \text{creatinin huyết thanh (mg/dl)}} (\times 0,85 \text{ ở phụ nữ})$$

Nhóm	Độ thanh thải creatinin (ml/phút)	Liều dùng và số lần dùng
Bình thường	> 80	Liều thường dùng hàng ngày, chia 2 - 4 lần
Suy thận nhẹ	50 - 79	2/3 liều thường dùng hàng ngày, chia 2 - 3 lần.
Suy thận trung bình	30 - 49	1/3 liều thường dùng hàng ngày, chia 2 lần.
Suy thận nặng	< 30	1/6 liều thường dùng hàng ngày, dùng 1 lần.
Bệnh thận giai đoạn cuối	-	Chống chỉ định.

Bệnh nhân suy gan

Không cần chỉnh liều ở bệnh nhân chỉ có suy gan. Khuyến cáo chỉnh liều ở bệnh nhân bị suy gan và suy thận.

Cách dùng

Dùng đường tiêm truyền tĩnh mạch.

Khi cần dùng đường tiêm truyền (như trường hợp khó nuốt, hôn mê), piracetam có thể được dùng theo đường tĩnh mạch ở mức liều hàng ngày khuyến cáo.

Trong trường hợp dùng piracetam đường tiêm, trước tiên bác sĩ kê đơn sẽ xác định liều dùng piracetam thích hợp. Liều này sẽ xác định lượng dung dịch thuốc cần tiêm truyền. Trong nhiều trường hợp, liều cần dùng sẽ vượt quá 1 lọ thuốc tiêm và ít khi là một số nhân lên chính xác của số lượng lọ thuốc tiêm có sẵn.

CHỐNG CHỈ ĐỊNH

Mẫn cảm với piracetam, các dẫn xuất khác của pyrrolidon hoặc bất kỳ thành phần nào của thuốc.

Bệnh thận giai đoạn cuối (độ thanh thải creatinin thận < 20 ml/phút).

Bệnh nhân bị xuất huyết não.

Bệnh nhân bị chứng múa giật Huntington (Huntington's Chorea).

CẢNH BÁO VÀ THẬN TRỌNG KHI DÙNG THUỐC

Tác động trên kết tập tiểu cầu: Do tác động của piracetam trên kết tập tiểu cầu, khuyến cáo thận trọng ở bệnh nhân xuất huyết nặng, bệnh nhân có nguy cơ chảy máu như loét đường tiêu hóa, bệnh nhân có nguy cơ rối loạn đông máu tiềm ẩn, bệnh nhân có tiền sử tai biến mạch máu não do xuất huyết, bệnh nhân cần tiến hành đại phẫu kể cả phẫu thuật nha khoa và bệnh nhân sử dụng thuốc chống đông máu hoặc chống kết tập tiểu cầu bao gồm cả aspirin liều thấp.

Suy thận: Piracetam được thải trừ qua thận, do đó nên thận trọng trong trường hợp suy thận.

Người cao tuổi: Khi điều trị dài hạn ở người cao tuổi, cần đánh giá thường xuyên độ thanh thải creatinin để chỉnh liều phù hợp khi cần thiết.

Ngưng thuốc: Nên tránh ngưng điều trị đột ngột vì có thể gây cơn co giật hoặc cơn co giật toàn thể hóa ở một số bệnh nhân có chứng giật cơ.

Các đợt cấp nghẽn mạch ở bệnh hồng cầu hình liềm: Với chỉ định trong bệnh hồng cầu hình liềm, liều thấp hơn 160 mg/kg/ngày hoặc dùng thuốc không thường xuyên có thể dẫn đến tái phát các cơn cấp tính.

SỬ DỤNG THUỐC CHO PHỤ NỮ CÓ THAI VÀ CHO CON BÚ

Phụ nữ có thai

Không nên dùng piracetam trong khi mang thai trừ khi thật cần thiết, khi lợi ích vượt trội nguy cơ và tình trạng lâm sàng của thai phụ yêu cầu phải điều trị bằng piracetam.

Không có đủ dữ liệu về việc sử dụng piracetam ở phụ nữ mang thai. Các nghiên cứu trên động vật không cho thấy tác dụng có hại trực tiếp hoặc gián tiếp đối với thai kỳ, sự phát triển của phôi hay bào thai, sự sinh nở hay phát triển sau khi sinh.

Piracetam qua được hàng rào nhau thai. Nồng độ thuốc ở trẻ sơ sinh khoảng 70% đến 90% nồng độ thuốc ở mẹ.

Phụ nữ cho con bú

Không nên sử dụng piracetam trong khi đang cho con bú hoặc không cho con bú trong khi điều trị bằng piracetam. Nên tính đến lợi ích của việc cho trẻ bú sữa mẹ và lợi ích của điều trị đối với mẹ khi quyết định không cho con bú hoặc không sử dụng piracetam.

Piracetam được tiết vào sữa mẹ.

ẢNH HƯỞNG CỦA THUỐC LÊN KHẢ NĂNG LÁI XE, VẬN HÀNH MÁY MÓC

Với các tác dụng không mong muốn được quan sát sau khi dùng thuốc, thuốc có thể có ảnh hưởng lên việc lái xe và vận hành máy móc, và điều này nên được lưu ý.

TƯƠNG TÁC, TƯƠNG KỶ CỦA THUỐC

Tương tác thuốc

Tương tác dược động học: Tương tác thuốc có khả năng dẫn đến những thay đổi về dược động học của piracetam được dự đoán là thấp vì khoảng 90% liều piracetam thải trừ qua nước tiểu ở dưới dạng không đổi.

In vitro, piracetam không ức chế các đồng phân của cytochrom P450 ở gan người CYP 1A2, 2B6, 2C8, 2C9, 2C19, 2D6, 2E1 và 4A9/11 ở các nồng độ 142, 426 và 1422 µg/ml. Ở nồng độ 1422 µg/ml, quan sát thấy tác động ức chế nhẹ lên CYP 2A6 (21%) và 3A4/5 (11%). Tuy nhiên, các giá trị K_i để ức chế hai dạng đồng phân CYP này là tốt khi nồng độ vượt quá 1422 µg/ml.

Do đó, tương tác chuyển hóa của piracetam với các thuốc khác gần như không có.

Các hormon tuyến giáp: Lúc lặn, dễ kích thích và rối loạn giấc ngủ đã được báo cáo khi dùng đồng thời với các chiết xuất của tuyến giáp (T3 + T4).

Acenocoumarol: Trong 1 nghiên cứu mù đơn đã được công bố ở những bệnh nhân bị huyết khối tĩnh mạch tái phát nặng, piracetam liều 9,6 g/ngày không làm thay đổi liều acenocoumarol cần thiết để đạt INR 2,5 đến 3,5, nhưng so với tác dụng của acenocoumarol dùng đơn độc, việc bổ sung piracetam 9,6 g/ngày làm giảm đáng kể kết tập tiểu cầu, phóng thích β -thromboglobulin, nồng độ fibrinogen và các yếu tố von Willebrand (VIII: C; VIII: vW: Ag; VIII: vW: Rco) và độ nhớt của máu toàn phần và huyết tương.

Các thuốc chống động kinh: Liều hàng ngày 20 g piracetam trên 4 tuần không làm thay đổi nồng độ đỉnh và nồng độ đáy trong huyết thanh của các thuốc chống động kinh (carbamazepin, phenytoin, phenobarbital, valproat) ở bệnh nhân bị bệnh động kinh đang dùng liều ổn định.

Rượu: Việc uống rượu cùng lúc không ảnh hưởng đến nồng độ piracetam trong huyết thanh và nồng độ cồn không bị thay đổi bởi một liều uống piracetam 1,6 g.

Tương kỵ: Do không có các nghiên cứu về tính tương kỵ của thuốc, không trộn lẫn thuốc này với các thuốc khác.

TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN CỦA THUỐC

Các tác dụng không mong muốn được liệt kê trong bảng sau theo hệ thống cơ quan và tần suất được xác định như sau: *Rất thường gặp* ($ADR \geq 1/10$), *thường gặp* ($1/100 \leq ADR < 1/10$), *ít gặp* ($1/1000 \leq ADR < 1/100$), *hiếm gặp* ($1/10\ 000 \leq ADR < 1/1000$), *rất hiếm gặp* ($ADR < 1/10\ 000$), và *không biết* (không thể ước tính được tần suất từ dữ liệu có sẵn)

Hệ thống cơ quan	Tần suất	Tác dụng không mong muốn
Rối loạn máu và hệ bạch huyết	Không biết	Rối loạn chảy máu.
Rối loạn hệ miễn dịch	Không biết	Phản ứng dạng phản vệ, quá mẫn.
Rối loạn tâm thần	Thường gặp	Bồn chồn.
	Ít gặp	Trầm cảm.
	Không biết	Kích động, lo lắng, lú lẫn, ảo giác.
Rối loạn hệ thần kinh	Thường gặp	Chứng tăng động.
	Ít gặp	Buồn ngủ.

	<i>Không biết</i>	Mất điều hòa vận động, rối loạn thăng bằng, động kinh nặng thêm, nhức đầu, mất ngủ.
Rối loạn tai và mê đạo	<i>Không biết</i>	Chóng mặt.
Rối loạn mạch máu	<i>Hiếm gặp</i>	Viêm tĩnh mạch huyết khối, hạ huyết áp.
Rối loạn tiêu hóa	<i>Không biết</i>	Đau bụng, đau vùng bụng trên, tiêu chảy, buồn nôn, nôn.
Rối loạn da và mô dưới da	<i>Không biết</i>	Phù mạch thần kinh, viêm da, ngứa, nổi mề đay.
Rối loạn toàn thân và tại chỗ dùng thuốc	<i>Ít gặp</i>	Suy nhược.
	<i>Hiếm gặp</i>	Sốt, đau tại chỗ tiêm.
Các nghiên cứu khảo sát	<i>Thường gặp</i>	Tăng cân.

Thông báo cho bác sĩ hoặc dược sĩ những phản ứng có hại gặp phải khi sử dụng thuốc

QUÁ LIỀU VÀ CÁCH XỬ TRÍ

Quá liều

Không có thêm các phản ứng có hại đặc trưng liên quan đến quá liều được báo cáo với piracetam.

Trường hợp quá liều cao nhất được báo cáo là uống piracetam liều 75 g, xuất hiện tiêu chảy có máu kèm đau bụng, rất có thể liên quan đến hàm lượng sorbitol rất cao trong thành phần của thuốc.

Cách xử trí

Trong trường hợp quá liều đáng kể, cấp tính, có thể làm trống dạ dày bằng cách dùng thuốc gây nôn.

Chưa có thuốc giải độc đặc hiệu cho quá liều piracetam. Điều trị quá liều chủ yếu điều trị triệu chứng và có thể bao gồm thẩm tách máu. Hiệu suất của máy thẩm tách là 50 – 60% đối với piracetam.

CÁC ĐẶC TÍNH DƯỢC LÝ

Nhóm dược lý: Nhóm thuốc kích thích thần kinh khác và nhóm thuốc hưng trí (nootropic).

Mã ATC: N06BX03

Cơ chế tác dụng

Dữ liệu sẵn có gợi ý rằng cơ chế tác dụng cơ bản của piracetam không chuyên biệt trên tế bào lẫn cơ quan. Piracetam gắn kết vật lý với đầu cực của phospholipid trong mô hình màng tế bào theo kiểu phụ thuộc liều, tạo nên sự phục hồi cấu trúc phiến mỏng của màng tế bào đặc trưng bởi sự hình thành các phức hợp thuốc – phospholipid linh động. Điều này có thể dẫn đến tính ổn định của màng tế bào được cải thiện, cho phép các protein màng và các protein xuyên màng duy trì hoặc phục hồi cấu trúc ba chiều hoặc gấp lại để thực hiện chức năng của chúng. Piracetam tác dụng lên thần kinh và mạch máu.

Các tác dụng dược lực học

Tác dụng lên thần kinh

Ở mức độ tế bào thần kinh, piracetam thực hiện hoạt tính tại màng bằng nhiều cách thức khác nhau. Ở động vật, piracetam làm tăng nhiều loại dẫn truyền thần kinh khác nhau, chủ yếu qua sự điều hòa hậu synap của mật độ và hoạt động của thụ thể. Trên cả động vật và người, những chức năng có liên quan đến quá trình nhận thức như học hỏi, trí nhớ, chú ý và tinh táo đều được cải thiện ở cả cá thể bình thường hoặc suy giảm, mà không phát triển tác dụng kích thích tâm thần hoặc an thần. Piracetam bảo vệ và phục hồi các khả năng nhận thức ở động vật và

người sau các tổn thương não khác nhau như giảm oxi huyết, ngộ độc và trị liệu xung động điện. Piracetam bảo vệ chống lại những thay đổi chức năng và hoạt động của não do giảm oxi huyết khi đánh giá bằng điện não đồ (EEG) và các đánh giá tâm thần.

Tác dụng lên hệ mạch máu

Piracetam có tác động huyết học trên tiểu cầu, hồng cầu, và thành mạch bằng cách làm tăng tính biến dạng của hồng cầu và giảm kết tập tiểu cầu, giảm kết dính hồng cầu vào thành mạch và giảm co mao mạch.

Tác dụng lên hồng cầu: Ở những bệnh nhân bị bệnh thiếu máu hồng cầu hình liềm, piracetam cải thiện tính biến dạng màng tế bào hồng cầu, giảm độ nhớt của máu và ngăn ngừa sự hình thành các đám hồng cầu.

Tác dụng lên tiểu cầu: Trong những nghiên cứu mở ở người tình nguyện khỏe mạnh và ở bệnh nhân có hội chứng Raynaud, các liều piracetam tăng đến 12 g thường đi kèm với giảm chức năng tiểu cầu phụ thuộc liều dùng so với các trị số trước khi điều trị (các xét nghiệm kết tập tiểu cầu gây bởi ADP, collagen, epinephrin và phóng thích β TG), mà không có sự thay đổi đáng kể về số lượng tiểu cầu. Trong các nghiên cứu này, piracetam làm kéo dài thời gian chảy máu.

Tác dụng lên mạch máu: Trong những nghiên cứu ở động vật, piracetam ức chế co mạch và làm mất tác dụng của nhiều loại thuốc co mạch khác nhau. Piracetam không có tác động giãn mạch và không có hiện tượng “cướp máu”, không có tác dụng làm chậm dòng máu hoặc chảy ngược dòng hoặc làm tụt huyết áp.

Ở người tình nguyện khỏe mạnh, piracetam làm giảm kết dính hồng cầu vào nội mạc mạch máu và cũng có tác dụng kích thích trực tiếp lên sự tổng hợp prostacyclin ở nội mạc mạch máu lành lặn.

Tác dụng lên các yếu tố đông máu: Ở người tình nguyện khỏe mạnh, liều piracetam đến 9,6 g đã làm giảm nồng độ trong huyết tương của fibrinogen và các yếu tố von Willebrand (VIII:C; VIII R: AG; VIII R: vW) đến 30 – 40% và làm tăng thời gian chảy máu so với trước khi điều trị.

Ở bệnh nhân có hội chứng Raynaud nguyên phát và cả thứ phát, piracetam liều 8 g/ngày dùng trong 6 tháng đã làm giảm nồng độ của fibrinogen và các yếu tố von Willebrand trong huyết tương (VIII: C; VIII R: AG; VIII R: vW (RCF)) đến 30 – 40%, giảm độ nhớt của huyết tương và làm tăng thời gian chảy máu so với các trị số trước khi điều trị.

Dược động học

Đặc điểm dược động học của piracetam có tính chất tuyến tính và không phụ thuộc vào thời gian với sự khác biệt nhỏ giữa các cá thể trên một khoảng liều dùng rộng. Điều này là nhất quán với tính thấm qua màng cao, tính hòa tan cao và sự chuyển hóa tối thiểu của piracetam. Thời gian bán hủy trong huyết tương của piracetam là 5 giờ. Thời gian bán hủy là tương đương giữa người lớn khỏe mạnh và người bệnh. Thời gian bán hủy tăng ở người cao tuổi (chủ yếu do giảm thanh thải qua thận) và ở đối tượng bị suy thận. Các nồng độ thuốc trong huyết tương ở trạng thái ổn định đạt được trong vòng 3 ngày dùng thuốc.

Phân bố: Piracetam không gắn kết protein huyết tương và có thể tích phân bố xấp xỉ 0,6 lít/kg. Piracetam qua được hàng rào máu não vì đã tìm thấy thuốc trong dịch não tủy sau khi dùng đường tiêm tĩnh mạch. Tại dịch não tủy, thời gian đạt nồng độ đỉnh là 5 giờ sau khi dùng thuốc và thời gian bán hủy khoảng 8,5 giờ. Ở động vật, nồng độ piracetam đạt được cao nhất là ở não tại vỏ não (thùy trán, thùy đỉnh và thùy chẩm), tại vỏ não và các hạch nền. Piracetam khuếch tán đến tất cả các mô ngoại trừ mô mỡ, qua được hàng rào nhau thai và thấm vào màng tế bào hồng cầu đã được phân lập.

Chuyển hóa: Không rõ piracetam có chuyển hóa trong cơ thể người hay không. Việc không chuyển hóa này được chứng minh bởi thời gian bán hủy của thuốc trong huyết tương kéo dài ở bệnh nhân vô niệu và thuốc dạng không đổi được tìm thấy nhiều trong nước tiểu.

Thải trừ: Thời gian bán hủy trong huyết tương của piracetam ở người lớn khoảng 5 giờ sau khi tiêm tĩnh mạch hoặc sau khi uống. Thành thái biểu kiến toàn phần là từ 80 – 90 ml/phút. Con đường thải trừ chính là qua nước tiểu, chiếm 80 – 100% liều dùng. Piracetam được thải trừ qua lọc cầu thận.

QUY CÁCH ĐÓNG GÓI

Hộp 1 lọ, 3 lọ, 5 lọ, 10 lọ x 15 ml.

Hộp 1 lọ, 3 lọ, 5 lọ, 10 lọ x 20 ml.

Hộp 1 lọ x 60 ml.

BẢO QUẢN: Nơi khô ráo, nhiệt độ không quá 30°C, tránh ánh sáng.

HẠN DÙNG: 24 tháng kể từ ngày sản xuất.

TIÊU CHUẨN: TCCS.

Sản xuất tại nhà máy:

CÔNG TY CỔ PHẦN DƯỢC PHẨM AN THIÊN

Lô C16, Đường Số 9, KCN Hiệp Phước, Huyện Nhà Bè, TP Hồ Chí Minh

TP. Hồ Chí Minh, ngày 05 tháng 07 năm 2021



GIÁM ĐỐC NHÀ MÁY

ThS. ĐS. Nguyễn Trung Hiếu