

Rx CEBROTONIN 800 MG

(Viên nén bao phim piracetam 800 mg)



Thuốc này chỉ dùng theo đơn thuốc.

Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng.

Đề xa tầm tay trẻ em.

THÀNH PHẦN CÔNG THỨC THUỐC:

Mỗi viên chứa:

Thành phần hoạt chất: Piracetam 800mg.

Thành phần tá dược: Povidon K 25, silica keo khan, magnesi stearat, hypromellose, macrogol 6000, titan dioxyd, propylen glycol, talc, oxyd sắt vàng.

DẠNG BẢO CHẾ:

Dạng bào chế: Viên nén bao phim.

Mô tả: Viên hình tròn có vạch khắc, màu vàng nhạt đến màu be, trơn bóng.

CHỈ ĐỊNH

Người lớn

Piracetam được chỉ định để:

- 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 ngẽn mạch ở bệnh hồng cầu hình liềm.

CÁCH DÙNG, LIỀU DÙNG

Cách dùng

Piracetam có thể uống cùng hoặc không cùng với thức ăn. Nên uống thuốc với chất lỏng.

Dùng đường uống.

Người lớn

Điều trị triệu chứng của hội chứng tâm thần – thực thể

Khoảng liều dùng hàng ngày được khuyến cáo là từ 2,4 g đến 4,8 g, chia làm 2 – 3 lần.

Điều trị rung giật cơ có nguồn gốc từ vỏ não

Bắt đầu liều hàng ngày là 7,2 g, sau đó tăng thêm 4,8 g mỗi 3 – 4 ngày có thể đạt liều tối đa trong ngày là 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 nhân 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).

Điều trị chóng mặt

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

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. Cần phải duy trì vĩnh viễn liều phòng ngừa cho bệnh thiếu máu hồng cầu hình liềm.

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

Người cao tuổi

Nên chỉnh liều ở người cao tuổi có tổn thương chức năng thận (xem mục *Cảnh báo và thận trọng khi dùng thuốc, Bệnh nhân suy thận*).

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

Bệnh nhân suy thận

Chống chỉ định dùng piracetam trên bệnh nhân suy thận nặng (độ thanh thải creatinin thận dưới 20 ml/phút) (xem mục *Chống chỉ định, Cảnh báo và thận trọng khi dùng thuốc*).

Liều thuốc 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 phân liều này, cần ước lượng hệ số thanh thải creatinin của bệnh nhân (Cl_{cr}) 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:

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

Nhóm	Hệ số thanh thải creatinin (ml/phút)	Liều và số lần dùng
Bình thường	> 80	Liều thường dùng hàng ngày, chia 2 – 4 lần.
Nhẹ	50 – 79	2/3 liều thường dùng hàng ngày, chia 2 – 3 lần.
Trung bình	30 – 49	1/3 liều thường dùng hàng ngày, chia 2 lần.
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. Nên chỉnh liều thuốc khi dùng cho bệnh nhân vừa suy gan và suy thận (xem chỉnh liều cho *Bệnh nhân suy thận*).

CHỐNG CHỈ ĐỊNH

- Quá mẫn với piracetam hoặc các dẫn xuất pyrrolidon khác hoặc với bất kỳ thành phần nào khác của thuốc.
- Bệnh nhân suy thận nặng (độ thanh thải creatinin thận dưới 20 ml/phút).
- Bệnh nhân xuất huyết não.
- Bệnh nhân mắc bệnh múa giật Huntington.

CẢNH BÁO VÀ THẬN TRỌNG KHI DÙNG THUỐC

Ảnh hưởng đến sự kết tập tiểu cầu

Do ảnh hưởng của piracetam đối với sự kết tập tiểu cầu, nên thận trọng ở những bệnh nhân bị xuất huyết nặng, bệnh nhân có nguy cơ chảy máu như loét đường tiêu hóa, bệnh nhân có rối loạn cầm máu tiềm ẩn, bệnh nhân có tiền sử tai biến mạch máu não do xuất huyết, bệnh nhân cần tiến hành đại phẫu bao gồm cả phẫu thuật nha khoa và bệnh nhân sử dụng thuốc chống đông máu hoặc thuốc chống kết tập tiểu cầu bao gồm cả acid acetylsalicylic liều thấp.

Suy thận

Piracetam được thải trừ qua thận, do đó nên thận trọng ở bệnh nhân suy thận.

Người cao tuổi

Khi điều trị lâu dài ở bệnh nhân cao tuổi, cần đánh giá thường xuyên độ thanh thải creatinin để có thể điều chỉnh liều nếu cần thiết.

Ngừng thuốc

Nên tránh ngừng thuốc đột ngột vì điều này có thể gây cơn động kinh giật cơ hoặc cơn động kinh toàn thể 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 nhân 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 có dữ liệu đầy đủ về việc sử dụng piracetam ở phụ nữ mang thai. Các nghiên cứu trên động vật không cho thấy các tác động có hại trực tiếp hoặc gián tiếp đối với thai kỳ, sự phát triển phôi thai/thai nhi, quá trình sinh nở hoặc sự phát triển sau khi sinh.

Piracetam qua được hàng rào nhau thai. Nồng độ thuốc ở trẻ sơ sinh là khoảng 70 % đến 90 % nồng độ thuốc ở mẹ. Không nên sử dụng piracetam trong khi mang thai trừ khi cần thiết, khi lợi ích vượt trội hơn nguy cơ và tình trạng lâm sàng của người mẹ cần điều trị bằng piracetam.

Phụ nữ cho con bú

Piracetam được bài tiết qua sữa mẹ. Do đó, không nên sử dụng piracetam khi cho con bú hoặc nên ngừng cho con bú trong khi đang điều trị bằng piracetam. Quyết định ngừng cho con bú hoặc ngừng thuốc cần xem xét đến lợi ích của việc cho con bú và lợi ích điều trị đối với người mẹ.

Khả năng sinh sản

Không có sẵn dữ liệu lâm sàng về ảnh hưởng của piracetam đối với khả năng sinh sản. Các nghiên cứu trên động vật chỉ ra rằng piracetam không ảnh hưởng đến khả năng sinh sản ở chuột cống đực hoặc cái.

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

Trong các nghiên cứu lâm sàng, với liều lượng từ 1,6 - 15 g mỗi ngày, tăng động, buồn ngủ, căng thẳng và trầm cảm được báo cáo thường xuyên hơn ở những bệnh nhân dùng piracetam so với giả dược. Không có báo cáo về khả năng lái xe khi dùng liều từ 15 đến 20 g mỗi ngày. Do đó, nên thận trọng khi dùng piracetam ở các bệnh nhân có ý định lái xe hoặc sử dụng máy móc.

TƯƠNG TÁC, TƯƠNG Kỵ CỦA THUỐC

Tương tác dược động học

Khả năng tương tác thuốc dẫn đến thay đổi dược động học của piracetam được cho là thấp vì khoảng 90% liều piracetam được bài tiết qua nước tiểu dưới dạng thuốc không đổi.

Trong các nghiên cứu *in vitro*, piracetam không ức chế các dạng đồng phân cytochrom P450 của gan người là CYP 1A2, 2B6, 2C8, 2C9, 2C19, 2D6, 2E1 và 4A9/11 ở các nồng độ 142; 426 và 1422 µg/ml. Tác dụng ức chế nhẹ đối với CYP 2A6 (21%) và 3A4/5 (11%) được quan sát thấy ở nồng độ 1422 µg/ml. Tuy nhiên, khi nồng độ vượt xa 1422 µg/ml, giá trị Ki của việc ức chế hai dạng đồng phân CYP này là rất tốt. Do đó, tương tác chuyển hóa của piracetam với các loại thuốc khác là khó xảy ra.

Hormon tuyến giáp

Lú lẫn, dễ kích thích và rối loạn giấc ngủ đã được báo cáo khi sử dụng đồng thời với các chiết xuất của tuyến giáp (T3+T4).

Acenocoumarol

Trong một nghiên cứu mù đơn được công bố trên bệnh nhân huyết khối tĩnh mạch tái phát nghiêm trọng, liều piracetam 9,6 g/ngày không làm thay đổi liều acenocoumarol cần thiết để đạt INR từ 2,5 đến 3,5; nhưng so với tác dụng của acenocoumarol khi dùng riêng lẻ, việc bổ sung liều piracetam 9,6 g/ngày làm giảm đáng kể sự kết tập tiểu cầu, giải phóng beta-thromboglobulin, nồng độ fibrinogen và các yếu tố von Willebrand (VIII: C; VIII: vW: Ag; VIII: vW: RCo) và độ nhót của máu và huyết tương toàn phần.

Thuốc chống động kinh

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

Rượu bia

Khi dùng đồng thời với rượu không làm ảnh hưởng đến nồng độ piracetam trong huyết thanh và nồng độ rượu không bị ảnh hưởng khi dùng liều uống 1,6 g piracetam.

Tương kỵ của thuốc

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 sắp xếp theo tần suất 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 ($1/1000 \leq ADR < 1/10000$) và rất hiếm gặp ($ADR < 1/10000$); không xác định (không đánh giá được từ các số liệu sẵn có).

Rối loạn hệ thống máu và bạch huyết:

Không xác định: rối loạn đông máu

Rối loạn hệ thống miễn dịch:

Không xác định: phản ứng phản vệ, quá mẫn

Rối loạn tâm thần:

Thường gặp: bồn chồn

Ít gặp: trầm cảm

Không xác định: kích động, lo âu, lú lẫn, ảo giác

Rối loạn hệ thần kinh:

Thường gặp: tăng vận động

Ít gặp: buồn ngủ

Không xác định: mất điều hòa, rối loạn thăng bằng, động kinh trầm trọng hơn, nhức đầu, mất ngủ.

Rối loạn tai và tai trong:

Không xác định: chóng mặt

Rối loạn tiêu hóa:

Không xác định: đau bụng, đau bụng trên, tiêu chảy, buồn nôn, nôn

Rối loạn da và mô dưới da:

Không xác định: phù mạch, viêm da, ngứa, mề đay

Các rối loạn toàn thân và tại chỗ:

Ít gặp: suy nhược

Khác

Thường gặp: tăng cân

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

QUÁ LIỀU VÀ CÁCH XỬ TRÍ

Triệu chứng

Không có tác dụng không mong muốn nào liên quan cụ thể đến quá liều được báo cáo với piracetam.

Trường hợp quá liều cao nhất được báo cáo là liều 75 g piracetam đường uống. Một trường hợp tiêu chảy ra máu kèm theo đau bụng, liên quan đến việc uống 75 g piracetam mỗi ngày, rất có thể liên quan đến liều lượng sorbitol rất cao có trong thuốc khác được sử dụng.

Cách xử trí

Trong trường hợp quá liều đáng kể, cấp tính, có thể làm rỗng dạ dày bằng cách dùng thuốc gây nôn. Chưa có thuốc giải độc đặc hiệu đối với quá liều piracetam. Điều trị quá liều chủ yếu điều trị triệu chứng và có thể bao gồm thẩm phân máu. Hiệu suất thẩm phân là 50 đến 60 % đối với piracetam.

ĐẶC TÍNH DƯỢC LỰC HỌC

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 có sẵn 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 có tác dụng lên thần kinh và mạch máu.

Cơ chế hoạt động của piracetam trong rung giật cơ có nguồn gốc vỏ não vẫn chưa được biết.

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. Ở đối tượng động vật lẫn ở người, những chức năng có liên quan đến quá trình nhận thức như học hỏi, trí nhớ, chú ý và tỉnh táo đều được cải thiện, ở cả cá thể bình thường hoặc suy giảm, mà không phát triển tác dụng kích thích hướng 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 oxy 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 oxy 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 máu bằng cách tăng sự biến dạng hồng cầu và giảm sự kết tập tiểu cầu, giảm kết dính hồng cầu tại 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 khả năng 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 khoẻ mạnh và ở bệnh nhân có hội chứng Raynaud, việc tăng liều piracetam lên đến 12 g có liên quan đến việc 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 beta - thromboglobulin), 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 tạo hiện tượng “ăn cắp”, không có tác dụng làm chậm dòng máu hoặc chảy ngược dòng hoặc làm tụt huyết áp.

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

- Tác dụng lên các yếu tố đông máu:

Ở người tình nguyện khoẻ mạnh, liều piracetam đến 9,6 g đã làm giảm nồng độ của fibrinogen và các yếu tố von Willebrand trong huyết tương (VIII: C; VIII R: AG; VIII R: vW) đến 30 - 40 % và làm tăng thời gian chảy máu.

Ở bệnh nhân có cả hội chứng Raynaud nguyên phát và 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.

ĐẶC TÍNH DƯỢC ĐỘNG HỌC

Hấp thu

Piracetam được hấp thu nhanh và gần như hoàn toàn. Nồng độ đỉnh trong huyết tương đạt được trong vòng 1,5 giờ sau khi dùng. Sinh khả dụng đường uống được đánh giá từ diện tích dưới đường cong (AUC) gần 100 % cho viên nang, viên nén và dung dịch. Nồng độ đỉnh và AUC tỷ lệ thuận với liều dùng.

Phân bố

Thể tích phân bố của piracetam là 0,7 L/kg. Piracetam đi qua hàng rào máu não và nhau thai và khuếch tán trên các màng dùng trong thẩm phân ở thận.

Chuyển hóa

Cho đến nay chưa tìm thấy chất chuyển hóa của piracetam.

Thải trừ

Piracetam được đào thải gần như hoàn toàn qua nước tiểu và một phần của liều dùng được bài tiết qua nước tiểu không phụ thuộc vào liều dùng. Giá trị thời gian bán thải phù hợp với các giá trị được tính toán từ dữ liệu huyết tương/máu. Thời gian bán thải trong huyết tương là 5 giờ ở nam giới trưởng thành trẻ tuổi. Độ thanh thải của piracetam phụ thuộc vào độ thanh thải creatinin thận và có thể sẽ giảm đi trong trường hợp suy thận.

Nhóm bệnh nhân đặc biệt

Trẻ em

Không có nghiên cứu dược động học được tiến hành chính thức ở trẻ em.

Người cao tuổi

Ở người cao tuổi, thời gian bán thải của piracetam gia tăng do suy giảm chức năng thận (xem mục *Cách dùng, liều dùng*).

Suy thận

Sự thải trừ piracetam tương quan với hệ số thanh thải creatinin. Do đó khuyến cáo chỉnh liều piracetam dùng hàng ngày dựa theo hệ số thanh thải creatinin ở bệnh nhân suy thận (xem mục *Cách dùng, liều dùng*). Ở đối tượng suy thận giai đoạn cuối có vô niệu, thời gian bán thải piracetam tăng lên đến 59 giờ. Hiệu suất thẩm tách piracetam là 50 – 60% trong một đợt thẩm tách diễn hình 4 giờ.

Suy gan

Ảnh hưởng của suy gan lên dược động học của piracetam chưa được đánh giá. Vì 80 – 100% liều thuốc được bài tiết vào nước tiểu ở dạng không đổi, nên suy gan đơn thuần, theo dự đoán, sẽ không ảnh hưởng đáng kể lên sự thải trừ piracetam.

Các đặc tính khác

Giới tính

Trong một nghiên cứu tương đương sinh học so sánh các dạng liều dùng ở liều 2,4 g, nồng độ đỉnh và diện tích dưới đường cong nồng độ theo thời gian (AUC) ở phụ nữ (N=6) cao hơn khoảng 30% so với nam (N=6). Tuy nhiên, hệ số thanh thải đã điều chỉnh theo thể trọng ở hai phái thì tương đương.

Chủng tộc

Những nghiên cứu dược động học chính thức về tác động của chủng tộc vẫn chưa được tiến hành. Tuy nhiên, sự so sánh chéo giữa các nghiên cứu ở đối tượng da trắng và người Châu Á cho thấy dược động học của piracetam giữa 2 chủng tộc này là như nhau. Vì piracetam chủ yếu thải trừ qua thận và không có sự khác biệt quan trọng về hệ số thanh thải creatinin liên quan đến chủng tộc, nên không dự đoán là có sự khác biệt về dược động học của thuốc liên quan đến chủng tộc.

BẢO QUẢN: Bảo quản ở nhiệt độ dưới 30°C, tránh ánh sáng và tránh ẩm.

HẠN DÙNG: 48 tháng kể từ ngày sản xuất.

TIÊU CHUẨN CHẤT LƯỢNG: Nhà sản xuất.

QUY CÁCH ĐÓNG GÓI: Hộp 10 vỉ x 10 viên.

CƠ SỞ SẢN XUẤT: ARTESAN PHARMA GmbH & CO. KG

Wendlandstr.1, 29439 Lüchow - Đức