

R<sub>x</sub> - Thuốc này chỉ dùng theo đơn thuốc

HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG THUỐC

## Co-ceftam 400

1. Tên thuốc: Co-ceftam 400

2. Các dấu hiệu lưu ý và khuyến cáo khi dùng thuốc:

*Để xa tầm tay trẻ em.*

*Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng.*

*Thuốc này chỉ dùng theo đơn thuốc.*

*Nếu cần thêm thông tin, xin hỏi ý kiến của bác sĩ.*

*Không dùng khi thuốc đã hết hạn sử dụng, viên thuốc bị vỡ, biến màu.*

3. Thành phần công thức thuốc: Mỗi viên nén bao phim Co-ceftam 400 chứa:

**Thành phần được chất:** Piracetam 400,0 mg.

**Thành phần tá dược:** Lactose 200 mesh, Magnesi stearat, Croscarmellose natri, Povidon K30, Talc, Colloidal silicon dioxyd, Opadry 03A18373 white<sup>(\*)</sup>.

(\*) Thành phần của tá dược Opadry 03A18373 white bao gồm: Talc, Hypromellose, Titan dioxyd.

4. Dạng bào chế: Viên nén bao phim

**Mô tả:** Viên nén tròn bao phim, màu trắng đến trắng ngà, mặt viên nhẵn, cạnh và thành viên lảnh lặn.

5. Chỉ định:

*Người lớn:*

- Hỗ trợ điều trị triệu chứng suy giảm nhận thức và thần kinh cảm giác ở người cao tuổi (trừ bệnh Alzheimer và các sa sút trí tuệ khác).

- Điều trị triệu chứng chóng mặt.

*Trẻ em trên 30 kg (khoảng 9 tuổi):*

- Hỗ trợ điều trị chứng khó đọc.

6. Cách dùng, liều dùng:

Cách dùng: Dùng đường uống.

Liều dùng:

*Người lớn:*

Hỗ trợ điều trị triệu chứng suy giảm nhận thức và thần kinh cảm giác: 2 viên x 400 mg mỗi lần vào buổi sáng, trưa, tối (6 viên/ngày).

*Điều chỉnh liều cho người cao tuổi*

Việc điều chỉnh liều được khuyến cáo ở những bệnh nhân cao tuổi bị suy giảm chức năng thận (xem phần "Điều chỉnh liều dùng ở bệnh nhân suy thận" dưới đây). Để điều trị lâu dài ở

người cao tuổi, đánh giá thường xuyên độ thanh thải creatinin là cần thiết để cho phép điều chỉnh liều nếu cần.

#### *Điều chỉnh liều cho bệnh nhân suy thận*

Liều hàng ngày phải được tính cho từng bệnh nhân theo chức năng thận. Tham khảo bảng sau và điều chỉnh liều theo chỉ định. Để sử dụng bảng liều này, cần ước tính độ thanh thải creatinin của bệnh nhân ( $Cl_{cr}$ ) trong ml/phút.  $Cl_{cr}$  trong ml/phút có thể được ước tính từ creatinin huyết thanh (mg/dl) xác định bằng công thức sau:

$$Cl_{cr} = \frac{[140 - \text{tuổi(năm)}] \times \text{cân nặng (kg)} \times 0,85 \text{ đối với phụ nữ}}{72 \times \text{Creatinin huyết thanh (mg/dl)}}$$

| Mức độ suy thận | Độ thanh thải Creatinine (ml/min) | Số lượng và tần suất                            |
|-----------------|-----------------------------------|-------------------------------------------------|
| Thường          | > 80                              | Liều bình thường hàng ngày, chia 2 - 4 lần/ngày |
| Nhẹ             | 50-79                             | 2/3 liều bình thường, chia 2 hoặc 3 lần/ngày    |
| Vừa             | 30-49                             | 1/3 liều bình thường, chia 2 lần/ngày           |
| Nặng            | < 30                              | Chống chỉ định                                  |
| Giai đoạn cuối  | --                                | Chống chỉ định                                  |

Với các trường hợp liều dùng không phù hợp với dạng bào chế Viên nén bao phim Co-ceftam 400, khuyến cáo chọn dạng bào chế và hàm lượng thích hợp.

#### *Bệnh nhân suy gan:*

Không cần điều chỉnh liều ở những bệnh nhân bị suy gan. Ở những bệnh nhân bị cả suy gan và suy thận, cần điều chỉnh liều (xem phần “Điều chỉnh liều ở bệnh nhân suy thận” ở trên).

#### *Trẻ em:*

Hỗ trợ điều trị chứng khó đọc: Liều 50 mg/kg/ngày chia 3 lần. Nên lựa chọn dạng bào chế dùng đường uống dạng nhỏ giọt để phù hợp với liều dùng.

### **7. Chống chỉ định:**

Người bị quá mẫn với Piracetam hoặc bất kỳ thành phần nào của thuốc.

Người bệnh suy thận nặng hoặc giai đoạn cuối.

Người mắc bệnh Huntington.

Người bệnh bị xuất huyết não.

### **8. Cảnh báo và thận trọng khi dùng thuốc:**

#### Tác động lên sự kết tập tiểu cầu:

Do ảnh hưởng của piracetam đối với sự kết hợp tiểu cầu, nên thận trọng khi dùng cho bệnh nhân xuất huyết nghiêm trọng, bệnh nhân có nguy cơ chảy máu như loét đường tiêu hóa, bệnh nhân có rối loạn đông máu, bệnh nhân có tiền sử tai biến mạch máu não, bệnh nhân trải

qua phẫu thuật lớn bao gồm cả phẫu thuật nha khoa, bệnh nhân sử dụng thuốc chống đông máu hoặc thuốc chống kết tập tiểu cầu bao gồm axit acetylsalicylic liều thấp.

Suy thận:

Piracetam được thải trừ qua thận nên thận trọng khi dùng trong trường hợp suy thận.

Người cao tuổi

Để điều trị lâu dài ở người cao tuổi, cần phải thường xuyên đánh giá độ thanh thải creatinin để điều chỉnh liều nếu cần thiết.

Ngừng điều trị:

Nên tránh ngừng điều trị đột ngột vì có thể gây co giật cơ hoặc co giật toàn thân ở bệnh nhân nhồi máu cơ tim.

Cảnh báo liên quan đến tá dược:

Thuốc có chứa lactose nên cần thận trọng với bệnh nhân tiểu đường, người mắc chứng rối loạn dung nạp một số loại đường, hỏi ý kiến bác sĩ trước khi dùng thuốc.

**9. Sử dụng cho phụ nữ có thai và cho con bú**

*Phụ nữ có thai:*

Chưa có nghiên cứu về ảnh hưởng của piracetam lên phụ nữ có thai, piracetam có thể qua được nhau thai nên phải cân nhắc giữa lợi ích và nguy cơ, không dùng thuốc khi không thật cần thiết.

*Phụ nữ đang cho con bú:*

Piracetam qua được sữa mẹ, không dùng thuốc khi đang cho con bú hoặc phải ngừng cho con bú trước khi điều trị.

*Khả năng sinh sản:*

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

**10. Tác động của thuốc khi lái xe và vận hành máy móc:**

Do thuốc có thể gây ngủ gà, chóng mặt, buồn chồn,... nên cần thận trọng khi sử dụng thuốc cho người lái xe và vận hành máy móc.

**11. Tương tác và tương kỵ của thuốc:**

*Tương tác dược động học:*

Vì khoảng 90% liều piracetam được bài tiết qua nước tiểu dưới dạng không đổi nên nguy cơ dẫn đến thay đổi dược động học của piracetam là thấp.

Theo thử nghiệm in vitro, piracetam không ức chế các cytochrome P450 ở gan của người như CYP1A2, 2B6, 2C8, 2C9, 2C19, 2D6, 2E1 và 4A9/11 ở nồng độ 142, 426 và 1422 µg/ml. Ở nồng độ 1422 µg/ml, tác dụng ức chế CYP 2A6 (21%) và 3A4/5 (11%) đã được ghi nhận.

Tuy nhiên, giá trị Ki cho sự ức chế của hai dạng đồng phân CYP có thể vượt quá 1422 µg/ml. Do đó, tương tác chuyển hóa của piracetam với các thuốc khác là không xảy ra.

#### *Hormone tuyến giáp*

Sự nhầm lẫn, dễ bị kích thích và rối loạn giấc ngủ đã được báo cáo trong quá trình điều trị đồng thời với hormon tuyến giáp (T3 + T4).

#### *Acenocoumarol*

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

#### *Thuốc chống động kinh*

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

#### *Rượu*

Việc sử dụng rượu đồng thời không ảnh hưởng đến nồng độ piracetam huyết thanh và nồng độ cồn không bị thay đổi bởi piracetam liều 1,6g.

#### *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.

### **12. Tác dụng không mong muốn**

Tác dụng không mong muốn được báo cáo trong các nghiên cứu lâm sàng và báo cáo sau khi lưu hành được liệt kê dưới đây theo hệ thống cơ quan và tần số gặp. Tần số được định nghĩa như sau: *rất phổ biến* ( $\geq 1/10$ ); *phổ biến* ( $\geq 1/100, < 1/10$ ); *không phổ biến* ( $\geq 1/1.000, < 1/100$ ); *hiếm* ( $\geq 1/10.000, < 1/1.000$ ); *rất hiếm* ( $< 1/10.000$ ); *không biết*: không có dữ liệu.

#### *Rối loạn máu và bạch huyết*

Không biết: rối loạn xuất huyết

#### *Rối loạn hệ thống miễn dịch:*

Không biết: phản ứng phản vệ, quá mẫn

#### *Rối loạn tâm thần:*

Phổ biến: kích thích

Không phổ biến: trầm cảm

Không biết: kích động, lo lắng, nhầm lẫn, ảo giác

Rối loạn hệ thần kinh:

Thường gặp: tăng động

Không phổ biến: mơ màng

Không biết: rối loạn vận động, giảm thăng bằng, động kinh trầm trọng, đau đầu, mất ngủ

Rối loạn tại và mê cung:

Không biết: chóng mặt

Rối loạn tiêu hóa:

Không biết: đau vùng bụng, đau trên vùng bụng, tiêu chảy, buồn nôn, nôn

Rối loạn da và mô dưới da:

Không biết: phù thần kinh, viêm da, ngứa, nổi mề đay

Các rối loạn chung và tại chỗ:

Không phổ biến: suy nhược

Điều tra

Phổ biến: Tăng cân

**Hướng dẫn cách xử trí ADR:**

Thông báo ngay cho bác sĩ hoặc dược sĩ khi gặp các tác dụng không mong muốn như trên khi sử dụng thuốc hoặc báo cáo các phản ứng có hại của thuốc về Trung tâm Thông tin thuốc và Theo dõi phản ứng có hại của thuốc (ADR) Quốc Gia.

Địa chỉ: 13 – 15 Lê Thánh Tông – Hoàn Kiếm – Hà Nội.

Điện thoại: 024.3.9335.618;

Fax: 024.3.9335642;

Email: di.pvcenter@gmail.com

**13. Quá liều và cách xử trí**

Không có các tác dụng phụ đặc biệt liên quan đến quá liều đã được báo cáo với piracetam

Trong quá liều, nhất là quá liều rất nhiều, tháo lỏng dạ dày bằng cách rửa dạ dày hoặc gây nôn. Không có thuốc giải độc đặc hiệu cho quá liều piracetam. Điều trị triệu chứng và có thể bao gồm thẩm tách máu. Hiệu quả của thẩm tách máu là 50-60% đối với piracetam.

**14. Đặc tính dược lực học:**

Mã ATC: N06BX03

Nhóm tác dụng dược lý: Thuốc hưng trí.

**Cơ chế tác dụng**

Piracetam (dẫn xuất vòng của acid gamma amino-butyric, GABA) được coi là một chất có tác dụng hưng trí (cải thiện chuyển hóa của tế bào thần kinh) mặc dù người ta còn chưa biết nhiều về các tác dụng đặc hiệu cũng như cơ chế tác dụng của nó.

Piracetam tác động lên một số chất dẫn truyền thần kinh như acetylcholin, noradrenalin, dopamin... Điều này có thể giải thích tác dụng tích cực của thuốc lên sự học tập và cải thiện khả năng thực hiện các test về trí nhớ. Thuốc có thể làm thay đổi sự dẫn truyền thần kinh và góp phần cải thiện môi trường chuyển hóa để các tế bào thần kinh hoạt động tốt. Trên thực nghiệm, piracetam có tác dụng bảo vệ chống lại những rối loạn chuyển hóa do thiếu máu cục bộ nhờ làm tăng đề kháng của não đối với tình trạng thiếu oxy. Piracetam làm tăng sự huy động và sử dụng glucose mà không lệ thuộc vào sự cung cấp oxy, tạo thuận lợi cho con đường pentose và duy trì tổng hợp năng lượng ở não. Piracetam tăng cường tỷ lệ phục hồi sau tổn thương do thiếu oxy bằng cách tăng sự quay vòng của các photphat vô cơ và giảm tích tụ glucose và acid lactic. Trong điều kiện bình thường cũng như khi thiếu oxy, người ta thấy piracetam làm tăng lượng ATP trong não do tăng chuyển ADP thành ATP; điều này có thể là một cơ chế để giải thích một số tác dụng có ích của thuốc. Tác động lên sự dẫn truyền tiết acetylcholin (làm tăng giải phóng acetylcholin) cũng có thể góp phần vào cơ chế tác dụng của thuốc. Thuốc còn có tác dụng làm tăng giải phóng dopamin và điều này có thể có tác dụng tốt lên sự hình thành trí nhớ. Thuốc không có tác dụng gây ngủ, an thần, hồi sức, giảm đau, an thần kinh hoặc bình thần kinh cũng như không có tác dụng của GABA.

Piracetam tác dụng hiệu quả lên tiểu cầu, hồng cầu, và thành mạch máu bằng cách tăng khả năng biến dạng hồng cầu và giảm sự kết tập tiểu cầu, sự kết dính hồng cầu đến thành mạch máu và co thắt mao mạch.

- Tác dụng trên hồng cầu: Ở bệnh nhân thiếu máu hồng cầu lưỡi liềm, piracetam cải thiện sự biến dạng của màng hồng cầu, giảm độ nhớt máu, và ngăn ngừa sự hình thành dạng rouleaux (hồng cầu xếp chồng lên nhau thành các chuỗi dài).

- Tác dụng trên tiểu cầu: Trong các nghiên cứu mở ở những người tình nguyện khỏe mạnh và ở bệnh nhân có hiện tượng Raynaud, tăng liều piracetam lên đến 12 g có liên quan đến giảm chức năng tiểu cầu phụ thuộc liều so với các giá trị trước điều trị (tổng hợp các xét nghiệm ADP, collagen, giải phóng epinephrine và BTG ), không có sự thay đổi đáng kể trong số lượng tiểu cầu. Trong những nghiên cứu này, piracetam gây kéo dài thời gian chảy máu.

- Tác dụng trên mạch máu: Trong các nghiên cứu trên động vật, piracetam ức chế co thắt mạch và chống lại tác dụng của các tác nhân gây co giật. Piracetam không có tác dụng giãn mạch hay hạ huyết áp. Ở những người tình nguyện khỏe mạnh, piracetam làm giảm sự kết dính của hồng cầu với nội mô mạch máu và tác dụng kích thích trực tiếp tới tổng hợp prostacyclin trong nội mô lạnh tính.

- Hiệu quả trên các yếu tố đông máu:

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

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

#### **15. Đặc tính dược động học**

*Hấp thu:* piracetam dùng theo đường uống được hấp thu nhanh chóng và hầu như hoàn toàn ở ống tiêu hóa. Sinh khả dụng đạt gần 100%. Nồng độ ổn định trong huyết tương (40 - 60µg/ml) xuất hiện 30 phút sau khi uống một liều 2g. Nồng độ đỉnh trong dịch não tủy đạt được sau khi uống thuốc 2 - 8 giờ. Hấp thu thuốc không thay đổi khi điều trị dài ngày.

*Phân bố:* Thể tích phân bố khoảng 0,6 lít/kg. Piracetam ngấm vào tất cả các mô và có thể qua hàng rào máu - não, nhau - thai và cả các màng dùng trong thẩm tích thận. Thuốc có nồng độ cao ở vỏ não, thùy trán, thùy đỉnh và thùy chẩm, tiểu não và các nhân vùng đáy. Nửa đời trong huyết tương là 4 - 5 giờ; nửa đời trong dịch não tủy khoảng 6 - 8 giờ. Piracetam không gắn vào các protein huyết tương.

*Chuyển hóa:* Chưa tìm thấy thông tin về chất chuyển hóa của piracetam.

*Thải trừ:* Thuốc được đào thải qua thận dưới dạng nguyên vẹn. Hệ số thanh thải piracetam của thận ở người bình thường là 86 ml/phút. 30 giờ sau khi uống, hơn 95% thuốc được thải theo tiểu. Nếu bị suy thận thì nửa đời thải trừ tăng lên: Ở người bệnh bị suy thận hoàn toàn và không hồi phục, thời gian này là 48 - 50 giờ.

#### **16. Quy cách đóng gói:**

*Viên nén bao phim Co-ceftam 400:*

Hộp 10 vỉ x 10 viên, kèm theo tờ hướng dẫn sử dụng thuốc.

#### **17. Điều kiện bảo quản, hạn dùng, tiêu chuẩn chất lượng:**

- Bảo quản: Dưới 30°C, nơi khô, tránh ánh sáng.
- Hạn dùng: 24 tháng kể từ ngày sản xuất.
- Tiêu chuẩn chất lượng: TCCS.

#### **18. Tên, địa chỉ của cơ sở sản xuất:**

Sản xuất tại:

CÔNG TY CỔ PHẦN DƯỢC PHẨM PHARBACO THÁI BÌNH

Địa chỉ: Lô CN01 – Cụm công nghiệp An Ninh, Xã An Ninh, Huyện Tiên Hải, Tỉnh Thái Bình, Việt Nam

Được chuyển giao công nghệ từ:

CÔNG TY CỔ PHẦN DƯỢC PHẨM TRUNG ƯƠNG I – PHARBACO

Địa chỉ: 160 Tôn Đức Thắng, phường Hàng Bột, quận Đống Đa, thành phố Hà Nội

