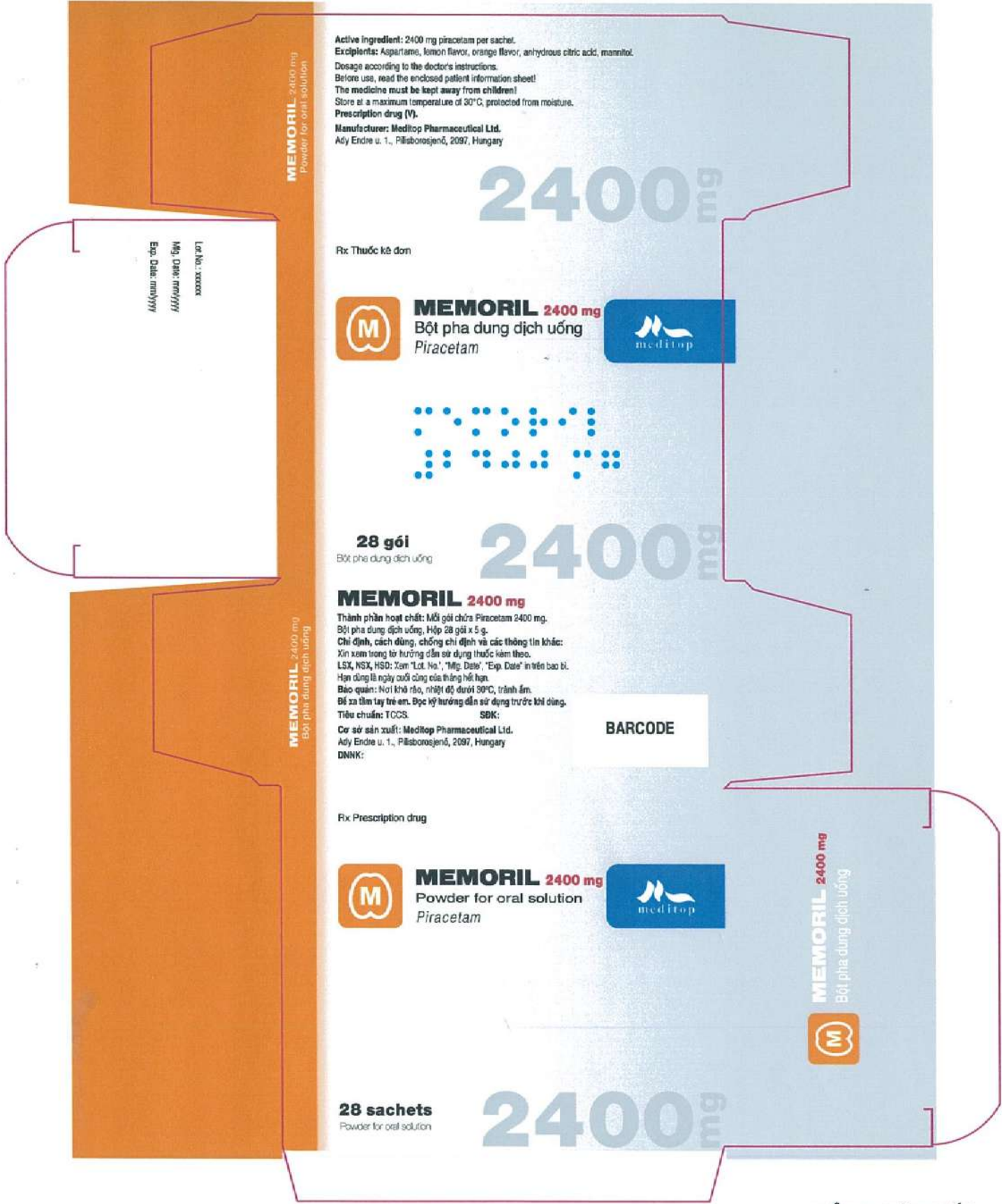




TỔNG GIÁM ĐỐC 





TỜ HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG THUỐC

Rx Thuốc này chỉ dùng theo đơn thuốc

MEMORIL 2400 mg

Đề xa tầm tay trẻ em

Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng

1. Thành phần công thức thuốc

Thành phần hoạt chất:

Mỗi gói chứa:

Piracetam 2400 mg

Thành phần tá dược:

Mannitol, aspartame, acid citric khan, hương chanh, hương cam.

2. Dạng bào chế

Bột pha dung dịch uống.

Mô tả: Bột màu trắng đến trắng ngà, hương cam và chanh.

3. Chỉ định

Người lớn

Điều trị triệu chứng của hội chứng tâm thần thực thể, các triệu chứng được cải thiện nhờ điều trị như: suy giảm trí nhớ, rối loạn kém tập trung và thiếu động lực.

Điều trị rung giật cơ có nguồn gốc từ vỏ não - đơn trị liệu hoặc phối hợp.

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 hỗ trợ cho trẻ mắc chứng khó đọc - kết hợp với các phương pháp khác (như trị liệu ngôn ngữ).

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

4. Cách dùng, liều dùng

Cách dùng

Piracetam có thể uống trong bữa ăn hoặc giữa các bữa ăn. Nên hòa tan bột trong một ly nước và uống. Liều dùng hàng ngày nên được chia thành 2 - 4 lần.

Liều dùng

Điều trị triệu chứng của hội chứng tâm thần thực thể: Khoảng liều dùng hàng ngày được khuyến cáo là từ 2,4 đến 4,8 g (1 - 2 gói), chia làm 2 - 3 lần.

Điều trị rung giật cơ có nguồn gốc từ vỏ não: Bắt đầu liều hằng ngày là 7,2 g (3 gói), sau đó tăng thêm 4,8 g (2 gói) mỗi 3 - 4 ngày có thể đạt liều tối đa trong ngày là 24 g (10 gói), 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.

Một khi đã bắt đầu, nên tiếp tục điều trị bằng Piracetam nếu bệnh não căn nguyên vẫn còn tồn tại.

Ở những bệnh nhân có cơn cấp tính, bệnh có thể tự cải thiện theo 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. Trong các trường hợp liều sử dụng ít hơn một đơn vị gói 2400 mg, nên chuyển sang thuốc Piracetam có dạng bào chế và hàm lượng phù hợp như dung dịch uống 200 mg/ml, viên nén 800 mg, 1200 mg.

Điều trị chóng mặt: Liều dùng hằng ngày được khuyến cáo trong khoảng từ 2,4 đến 4,8 g (1 - 2 gói), chia làm 2 - 3 lần.

Phòng ngừa và làm giảm các đợt cấp nghẽn mạch trong bệnh hồng cầu hình liềm: Liều dùng hằng ngày được khuyến cáo là 160 mg/kg, 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 và thanh thiếu niên

Điều trị hỗ trợ chứng khó đọc kết hợp với trị liệu ngôn ngữ: Liều khuyến cáo cho trẻ em từ 8 tuổi và thanh thiếu niên là 3,2 g/ngày, chia làm hai lần.

Phòng ngừa và làm giảm các đợt cấp nghẽn mạch trong bệnh hồng cầu hình liềm: Liều dùng hằng ngày được khuyến cáo là 160 mg/kg/ngày.

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

Có thể dùng Piracetam cho trẻ em từ 3 tuổi bị thiếu máu hồng cầu hình liềm theo liều dùng hằng ngày được khuyến cáo dành cho người lớn (mg/kg).

Đối với chỉ định này, Piracetam chỉ được dùng ở một số ít trẻ em trong độ tuổi 1 - 3 tuổi.

Trong các trường hợp liều sử dụng ít hơn một đơn vị gói 2400 mg, nên chuyển sang thuốc Piracetam có dạng bào chế và hàm lượng phù hợp như dung dịch uống 200 mg/ml, viên nén 800 mg, 1200 mg.

Người cao tuổi

Nên chỉnh liều ở người cao tuổi có tổn thương chức năng thận (xem phần “Bệnh nhân suy thận”).

Ở người cao tuổi điều trị trong thời gian dài, cần đánh giá thường xuyên hệ số thanh thải creatinine để chỉnh liều phù hợp khi cần thiết.

1300
CÔ
CÓ
DƯ
B
ĐẾN

Bệnh nhân suy thận

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 creatinine (CLcr) của bệnh nhân (theo ml/phút). Có thể ước lượng giá trị CLcr (ml/phút) từ nồng độ creatinine huyết thanh (mg/dl) theo công thức sau:

$$CLcr(ml/phút) = \frac{[140 - \text{tuổi (năm)}] \times \text{trọng lượng cơ thể (kg)}}{72 \times \text{creatinine huyết thanh (mg/dl)}} \quad (\times 0,85 \text{ đối với nữ})$$

Nhóm	Hệ số thanh thải creatinine (ml/phút)	Liều 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
Vừa	30 - 49	1/3 liều thường dùng hàng ngày, chia 2 lần
Nặng	< 30	1/6 liều thường dùng hàng ngày, dùng 1 lần
Suy thận giai đoạn cuối	-	Chống chỉ định

Trong các trường hợp liều sử dụng ít hơn một đơn vị gói 2400 mg, nên chuyển sang thuốc Piracetam có dạng bào chế và hàm lượng phù hợp như dung dịch uống 200 mg/ml, viên nén 800 mg, 1200 mg.

Bệnh nhân suy gan: Không cần chỉnh liều ở bệnh nhân suy gan không có tổn thương thận. Nên chỉnh liều thuốc khi dùng cho bệnh nhân suy gan kèm suy thận (xem phần “Bệnh nhân suy thận”).

5. Chống chỉ định

Bệnh nhân có tiền sử quá mẫn với Piracetam, các dẫn xuất pyrrolidon khác hoặc với bất kỳ thành phần nào của thuốc.

Bệnh nhân bị xuất huyết não.

Bệnh nhân suy thận nặng giai đoạn cuối.

Bệnh nhân bị Huntington.

6. 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 (xem phần “Đặc tính dược lực học”), nên thận trọng khi dùng cho bệnh nhân xuất huyết nặng, bệnh nhân có nguy cơ chảy máu như loét đường tiêu hóa, bệnh nhân rối loạn cầm máu tiềm tàng, 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 (xem phần “Cách dùng, liều dùng”).

Người cao tuổi: Ở người cao tuổi điều trị trong thời gian dài, cần đánh giá thường xuyên hệ số thanh thải creatinine để chỉnh liều phù hợp khi cần thiết.

Ngưng thuốc: Nên tránh ngưng điều trị đột ngột ở bệnh nhân đang điều trị rung giật cơ có nguồn gốc từ vỏ não vì có thể gây cơn động kinh giật cơ hoặc cơn động kinh toàn thể do ngưng thuốc đột ngột.

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.

Cảnh báo về tá dược:

- Mannitol (E421): Có thể gây tiêu chảy nhẹ khi uống Piracetam liều 6,5 g/ngày hoặc cao hơn.
- Aspartame (E951): Khi uống Piracetam liều 2,4 g tương ứng với 50 mg nguồn phenylalanine, có thể gây hại cho những bệnh nhân bị phenylketon niệu.

7. 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 điều trị vượt trội nguy cơ gây hại và tình trạng lâm sàng của thai phụ yêu cầu phải điều trị bằng Piracetam.

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.

Không có đủ dữ liệu về việc sử dụng Piracetam ở thai phụ. Piracetam qua được hàng rào nhau thai. Nồng độ thuốc trong máu ở trẻ sơ sinh bằng khoảng 70 đến 90% nồng độ trong máu của mẹ.

Phụ nữ cho con bú:

Không nên sử dụng Piracetam trong khi đang cho con bú hoặc không cho con bú trong thời gian điều trị bằng Piracetam. Nên tính đến lợi ích của việc bú sữa mẹ đối với trẻ và lợi ích của điều trị đối với mẹ khi quyết định không cho con bú hoặc không sử dụng Piracetam. Piracetam được bài tiết vào sữa mẹ.

8. Ảnh hưởng của thuốc lên khả năng lái xe, vận hành máy móc

Với các tác dụng không mong muốn được ghi nhận của Piracetam, thuốc có thể ảnh hưởng đến khả năng lái xe và vận hành máy móc. Do đó, Bác sỹ cần xem xét ảnh hưởng của thuốc lên khả năng lái xe và vận hành máy móc.

9. Tương tác, tương kỵ của thuốc

Tương tác của thuốc

Hormone tuyến giáp: Lú lẫn, bị kích thích và rối loạn giấc ngủ có thể xảy ra khi dùng thuốc đồng thời với hormone tuyến giáp (T3 + T4).



Acenocoumarol: Theo một nghiên cứu ngẫu nhiên mù đơn được công bố ở những bệnh nhân bị huyết khối tĩnh mạch tái phát nặng, Piracetam 9,6 g/ngày không ảnh hưởng đến liều acenocoumarol cần thiết để đạt INR 2,5 - 3,5 (tỷ lệ chuẩn hoá quốc tế), tuy nhiên, việc bổ sung Piracetam 9,6 g/ngày so với dùng riêng acenocoumarol làm giảm đáng kể sự kết tập tiểu cầu, giải phóng β -thromboglobulin, nồng độ fibrinogen và các yếu tố von Willebrand (VIII: C; VIII: vW: Ag; VIII: vW : RCo) và giảm độ nhớt của máu toàn phần và huyết tương.

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 đồng dạng cytochrome P450 của gan người là CYP 1A2, 2B6, 2C8, 2C9, 2C19, 2D6, 2E1 và 4A9/11 ở các nồng độ 142, 426 và 1422 μ g/ml.

Ở nồng độ 1422 μ g/ml, đã thấy tác dụng ức chế nhẹ lên CYP 2A6 (21%) và 3A4/5 (11%). Tuy nhiên, khi nồng độ vượt xa 1422 μ g/ml giá trị hằng số ức chế (K_i) để 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 thấp.

Thuốc chống động kinh: Piracetam với liều 20 g mỗi ngày dùng trong 4 tuần không làm thay đổi “nồng độ đỉnh và nồng độ đáy” trong huyết thanh của các thuốc chống động kinh (carbamazepine, phenytoin, phenobarbital và natri valproate) ở bệnh nhân động kinh đang dùng các thuốc trên với liều ổn định.

Rượu bia: Dùng đồng thời với rượu không ảnh hưởng đến nồng độ Piracetam trong huyết thanh. Uống một liều 1,6 g Piracetam không ảnh hưởng đến nồng độ cồn trong máu.

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.

10. Tác dụng không mong muốn của thuốc

Dựa trên các thử nghiệm lâm sàng và kinh nghiệm sau khi đưa thuốc ra thị trường. Các tác dụng không mong muốn được liệt kê theo hệ thống cơ quan và xếp loại theo tần suất sử dụng quy ước 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 ($1/10000 \leq ADR < 1/1000$); Rất hiếm gặp ($ADR < 1/10000$); Không rõ: Không thể ước tính tần suất xuất hiện của các tác dụng không mong muốn từ dữ liệu sẵn có.

Rối loạn máu và hệ bạch huyết:

Không rõ: Rối loạn đông máu.

Rối loạn hệ miễn dịch:

Không rõ: Phản ứng dạng phản vệ, quá mẫn.

Rối loạn tâm thần:

Thường gặp: Bồn chồn.

Ít gặp: Trầm cảm.

Không rõ: Kích động, lo lắng, lú lẫn, ảo giác.

Rối loạn hệ thần kinh:

Thường gặp: Chứng tăng động.

Ít gặp: Buồn ngủ.

Không rõ: Mất điều hòa vận động, rối loạn thăng bằng, động kinh, nhức đầu, mất ngủ.

Rối loạn tai và cơ quan cảm nhận thăng bằng:

Không rõ: Chóng mặt.

Rối loạn tiêu hóa:

Không rõ: Đau bụng, đau vùng bụng trên, tiêu chảy, buồn nôn, nôn.

Rối loạn da và mô dưới da:

Không rõ: Phù mạch, viêm da, ngứa, nổi mề đay.

Rối loạn toàn thân và tại chỗ:

Ít gặp: Suy nhược.

Các bệnh chuyển hóa và dinh dưỡng:

Thường gặp: Tăng cân.

Báo cáo các phản ứng có hại của thuốc

Sau khi thuốc được cấp phép, phải báo cáo các phản ứng có hại của thuốc vì đây là biện pháp quan trọng để theo dõi liên tục hồ sơ lợi ích/nguy cơ của thuốc.

Các chuyên gia y tế báo cáo các phản ứng có hại của thuốc cho Trung tâm Quốc gia về Thông tin thuốc và Theo dõi phản ứng có hại của thuốc của Việt Nam.

Thông báo cho bác sỹ những tác dụng không mong muốn gặp phải khi sử dụng thuốc.

11. Quá liều và cách xử trí.

Triệu chứng quá liều:

Trong một báo cáo, sau khi uống Piracetam liều cao 75 g/ngày, bệnh nhân có triệu chứng tiêu chảy có máu kèm đau bụng, rất có thể liên quan hàm lượng sorbitol rất cao trong thành phần của thuốc đó.

Không có thêm các phản ứng bất lợi liên quan đến quá liều được báo cáo.

Xử trí quá liều:

Trong trường hợp quá liều cấp tính, nghiêm trọng có thể rửa dạ dày hoặc dùng thuốc gây nôn.

Chưa có thuốc giải độc đặc hiệu đối với quá liều Piracetam. Việc điều trị quá liều chủ yếu là điều trị triệu chứng và có thể bao gồm thẩm phân máu. Hiệu suất thẩm phân Piracetam là 50 - 60%.

12. Đặc tính dược lực học

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

Mã ATC: N06B X03

Piracetam là một hợp chất pyrrolidone (2-oxo-1-pyrrolidine-acetamide), một dẫn xuất vòng của acid gamma amino-butyric (GABA).

Dữ liệu hiện có cho thấy 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.

Tác dụng lên thần kinh

Ở mức độ tế bào thần kinh, Piracetam thực hiện hoạt tính tại màng tế bào 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 hoà hoạt động và mật độ của thụ thể sau synap.

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 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, liều Piracetam tăng dần lên 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, adrenaline và giải phóng β -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 các nghiên cứu trên động vật, Piracetam ức chế co mạch và làm mất tác dụng của nhiều loại thuốc co mạch khác nhau. Piracetam không có tác dụng giãn mạch và không tạo hiện tượng “ăn cắp mạch vành” 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 prostacycline ở lớp nội mạc mạch máu khỏe mạnh.

Tác dụng lên các yếu tố đông máu: Ở người tình nguyện khỏe mạnh, liều Piracetam 9,6 g đã làm giảm nồng độ của fibrinogen trong huyết tương và các yếu tố von Willebrand (VIII: C; VIII R: AG; VIII R: vW) lên 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 trong huyết tương và các yếu tố von Willebrand (VIII: C; VIII R: AG; VIII R: vW) và làm tăng thời gian chảy máu.

Trong một nghiên cứu thêm ở người tình nguyện khỏe mạnh, không tìm thấy sự khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa Piracetam (liều tối đa 12 g x 2 lần/ngày) và giả dược về các thông số đông máu và thời gian chảy máu.

13. Đặc tính dược động học

Đặc điểm dược động học của Piracetam có tính chất tuyến tính, với sự khác biệt nhỏ giữa các cá thể trên một khoảng liều dùng rộng. Điều này phù hợp với tính hòa tan cao và sự chuyển hóa tối thiểu của Piracetam. Thời gian bán thải trong huyết tương của Piracetam là 5 giờ. Thời gian bán thải là tương đương giữa người lớn khỏe mạnh và người bệnh. Thời gian bán thải tăng ở người cao tuổi (chủ yếu do giảm độ thanh lọc ở thận) và ở đối tượng bị suy thận. Nồng độ thuốc trong huyết tương ở trạng thái ổn định đạt được trong vòng 3 ngày sau khi dùng thuốc.

Hấp thu

Piracetam được hấp thu nhanh và gần như hoàn toàn sau khi uống, ở đối tượng đã nhịn đói, nồng độ đỉnh trong huyết tương đạt được sau 1 giờ dùng thuốc.

Sinh khả dụng tuyệt đối của Piracetam dạng uống đạt gần 100%.

Thức ăn không ảnh hưởng đến tốc độ hấp thu Piracetam nhưng làm giảm nồng độ đỉnh C_{max} 17% và làm tăng thời gian đạt nồng độ đỉnh t_{max} từ 1 lên 1,5 giờ. Nồng độ đỉnh biểu kiến khi uống liều đơn 3,2 g và liều lặp lại 3,2 g x 3 lần hàng ngày, tương ứng là 84 µg/ml và 115 µg/ml.

Phân bố

Piracetam không gắn kết protein huyết tương và có thể tích phân bố xấp xỉ 0,6 L/kg.

Piracetam qua được hàng rào máu não vì đã tìm thấy thuốc hiện diện trong dịch não tủy sau khi tiêm tĩnh mạch. Tại dịch não tủy, thời gian đạt nồng độ đỉnh t_{max} là 5 giờ sau dùng thuốc và thời gian bán thải khoảng 8,5 giờ. Ở động vật nồng độ Piracetam đạt được cao nhất ở não là tại vỏ não (thùy trán, thùy đỉnh và thùy chẩm), tại vỏ tiểu não và các hạch

nền. Piracetam khuếch tán đến tất cả các mô ngoại trừ mô mỡ, qua được hàng rào nhau thai và thẩm vào màng tế bào hồng cầu được phân lập.

Chuyển hóa

Theo hiểu biết hiện tại Piracetam không chuyển hóa trong cơ thể người. Điều này được chứng minh bởi thời gian bán thải của thuốc trong huyết tương kéo dài ở bệnh nhân vô niệu và nồng độ thuốc gốc rất cao tìm được trong nước tiểu.

Thải trừ

Thời gian bán thải trong huyết tương của Piracetam ở người lớn khoảng 5 giờ sau khi tiêm tĩnh mạch và uống. Hệ số thanh thải biểu kiến toàn phần là 80 - 90 ml/phút. Thuốc được đào thải chủ yếu qua nước tiểu, chiếm 80 - 100% liều dùng.

Piracetam được thải trừ qua thận bằng cách lọc ở cầu thận.

Đặc điểm tuyến tính

Được động học của Piracetam tuyến tính trong khoảng liều sử dụng 0,8 g - 12 g.

Các biến số dược động học như thời gian bán thải và hệ số thanh thải không thay đổi theo liều dùng và khoảng thời gian điều trị.

Nhóm bệnh nhân đặc biệt

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

Chủng tộc: Các 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 hai 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 creatinine liên quan đến chủng tộc, nên dự đoán là không có sự khác biệt về dược động học của thuốc liên quan đến chủng tộc.

Người cao tuổi: Ở người cao tuổi, thời gian bán thải của Piracetam tăng do suy giảm chức năng thận thường gặp ở nhóm đối tượng này (xem phần "Cách dùng, liều dùng").

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

Suy thận: Sự thải trừ Piracetam tương quan với hệ số thanh thải creatinine. Do đó, khuyến cáo chỉnh liều Piracetam dùng hàng ngày dựa theo hệ số thanh thải creatinine ở bệnh nhân suy thận (xem phần "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 phân Piracetam là 50 - 60% trong một đợt thẩm phân điện 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.

Dữ liệu nghiên cứu an toàn tiền lâm sàng

Dữ liệu tiền lâm sàng cho thấy độc tính của Piracetam thấp. Trong các nghiên cứu liều đơn, không thấy độc tính không hồi phục sau khi uống liều 10 g/kg ở chuột nhắt, chuột cống và chó. Trong các nghiên cứu dùng liều lặp lại về độc tính mãn tính được tiến hành ở chuột nhắt với liều 4,8 g/kg/ngày và ở chuột cống với liều 2,4 g/kg/ngày thì không thấy cơ quan đích nào có độc tính. Tác dụng nhẹ trên đường tiêu hóa (nôn mửa, thay đổi độ đặc của phân, tăng lượng nước tiêu thụ) đã được quan sát thấy ở chó sau khi uống liều Piracetam tăng dần trong khoảng 1 - 10 g/kg/ngày trong 1 năm. Tương tự, tiêm tĩnh mạch Piracetam với liều 1 g/kg/ngày cho chuột cống và chó trong 4 - 5 tuần không gây độc tính.

Các nghiên cứu *in vitro* và *in vivo* không cho thấy độc tính di truyền hoặc khả năng gây ung thư của hoạt chất.

14. Quy cách đóng gói: Hộp 28 gói x 5 g.

15. Điều kiện bảo quản: Nơi khô ráo, nhiệt độ dưới 30°C, tránh ẩm.

16. Hạn dùng: 60 tháng kể từ ngày sản xuất.

17. Tiêu chuẩn chất lượng: TCCS.

18. Sản xuất bởi: MEDITOP Pharmaceutical Ltd.

Địa chỉ: Ady Endre u. 1., Pilisborosjenő, 2097, Hungary.

