



Kiểm tra kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng

PIRA 400-LTF

Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng

Để xa tầm tay trẻ em

Nếu cần thêm thông tin xin hỏi ý kiến bác sĩ hoặc dược sĩ

1. THÀNH PHẦN CÔNG THỨC THUỐC

Mỗi viên nang cứng chứa:

Thành phần hoạt chất: Piracetam 400 mg

Thành phần tá dược: Maize starch, Magnesium stearate, Colloidal silicon dioxide, Lactose monohydrate, Vỏ nang cứng gelatin số 1.

Thành phần vỏ nang: Gelatin, Silicon dioxyd, Natri lauryl sulfat, Methylparaben, Propylparaben, Glycerin, Acid acetic, Titan dioxyd / Candurin® silver fine, Polyethylen glycol 4000, Acetylated monoglycerides, Sucrose fatty acid esters, Tá dược màu (Brilliant blue, Allura red, Carmoisine, Tartrazine, Quinoline yellow, Erythrosine, Sunset yellow, Ponceau), nước tinh khiết

2. DẠNG BÀO CHẾ CỦA THUỐC

Viên nang cứng.

Mô tả dạng bào chế: Viên nang cứng số 1, nắp màu cam, thân màu trắng, bên trong chứa bột thuốc màu trắng đến trắng ngà.

3. CHỈ ĐỊNH

Điều trị triệu chứng của hội chứng tâm thần thực thể (suy giảm trí nhớ, rối loạn ý chí).

Điều trị các di chứng của tai biến mạch máu não, đặc biệt là chứng mất ngôn ngữ.

Điều trị chóng mặt và các rối loạn thăng bằng liên quan, ngoại trừ choáng váng có nguồn gốc vận mạch hoặc tâm thần.

Điều trị hội chứng cai rượu và điều trị các rối loạn nhận thức do nghiện rượu mạn tính gây ra.

Trẻ em: điều trị chứng khó đọc, kết hợp với các biện pháp điều trị khác (ví dụ: các phương pháp được chuyên gia trị liệu ngôn ngữ khuyến nghị)

Viên nang cứng Pira 400-LTF không phù hợp để điều trị chứng rung giật cơ có nguồn gốc từ vỏ não do hàm lượng piracetam trong mỗi viên nang quá thấp.

4. CÁCH DÙNG, LIỀU DÙNG

Liều dùng:

Người lớn

Điều trị triệu chứng của hội chứng tâm thần thực thể

Liều khuyến cáo hàng ngày là từ 2,4-4,8 g, chia làm 2 – 3 lần uống trong ngày.

Điều trị các di chứng của tai biến mạch máu não, đặc biệt là chứng mất ngôn ngữ

Trong giai đoạn cấp tính, liều hàng ngày từ 9-12 g, liều duy trì là 2,4-4,8 g mỗi ngày. Thời gian điều trị không dưới 3 tuần.

Điều trị chóng mặt và các rối loạn thăng bằng liên quan



Điều khuyến cáo hàng ngày là từ 2,4-4,8 g, chia thành hai hoặc ba lần uống.
Điều trị hội chứng cai rượu và các rối loạn nhận thức do nghiện rượu mạn tính
Đối với điều trị rối loạn nhận thức do nghiện rượu, liều khởi đầu có thể lên đến 12 g mỗi ngày; đối với điều trị hội chứng cai rượu, liều dùng tối đa là 2,4g/ ngày.

Người cao tuổi

Điều chỉnh liều được khuyến nghị ở những bệnh nhân cao tuổi bị suy thận. Điều trị lâu dài ở người cao tuổi, cần đánh giá thường xuyên độ thanh thải creatinin để điều chỉnh liều nên cần.

Bệnh nhân suy thận

Liều hàng ngày phải được cá nhân hóa theo chức năng thận. Tham khảo bảng 1 và điều chỉnh theo chỉ định. Để sử dụng bảng liều dùng này, cần xác định độ thanh thải creatinin - ClCr (ml/phút) của bệnh nhân. ClCr (ml/phút) có thể được tính toán dựa trên nồng độ creatinine trong huyết thanh (mg/dl) bằng công thức sau:

$$ClCr \text{ (ml/phút)} = \frac{[140 - \text{số tuổi}] \times \text{thể trọng (kg)}}{72 \times \text{creatinin huyết tương (mg/dl)}} \text{ (x 0,85 đối với phụ nữ)}$$

Bảng 1: Điều chỉnh liều theo chức năng thận

Nhóm	ClCr (ml/phút)	Liều lượng và tần suất sử dụng
Bình thường	> 80	Liều hàng ngày thông thường, chia thành 2-4 lần trong ngày.
Nhẹ	50 - 79	2/3 liều thông thường, chia thành 2-3 lần trong ngày.
Trung bình	30 - 49	1/3 liều thông thường, chia thành 2 lần trong ngày.
Nặng	< 30	1/6 liều thông thường, dùng một lần duy nhất trong ngày.
Giai đoạn cuối	-	Chống chỉ định

Bệnh nhân suy gan

Không cần hiệu chỉnh liều ở bệnh nhân chỉ có suy gan. Nên chỉnh liều thuốc khi dùng cho bệnh nhân vừa suy gan và suy thận.

Trẻ em

Điều trị chứng khó đọc đồng thời với liệu pháp ngôn ngữ

Đối với trẻ em từ 8 tuổi và thanh thiếu niên, liều khuyến cáo dùng hàng ngày là khoảng 3,2 g, chia thành 2 lần trong ngày.

Cách dùng

Thuốc dùng đường uống, có thể dùng cùng hoặc không cùng bữa ăn. Nuốt toàn bộ viên nang với một lượng nước đủ. Nên chia liều hàng ngày thành 2-4 lần.

Trường hợp cần điều chỉnh liều, tham khảo ý kiến bác sĩ hoặc dược sĩ để lựa chọn dạng thuốc thích hợp.



5. CHỐNG CHỈ ĐỊNH

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

Bệnh thận giai đoạn cuối

Suy gan

Xuất huyết nội sọ

Đột quỵ xuất huyết não

Bệnh nhân mắc bệnh múa giật Huntington (Huntington's Chorea - rối loạn di truyền gây chết tế bào não)

Phụ nữ mang thai – cho con bú

6. CẢNH BÁO VÀ THẬN TRỌNG KHI DÙNG THUỐC

Tác động trên sự kết tập tiểu cầu

Cần thận trọng cho bệnh nhân xuất huyết nặng, bệnh nhân có nguy cơ chảy máu cao, ví dụ như: loét đường tiêu hóa, bệnh nhân bị rối loạn cầm máu, có tiền sử xuất huyết não, bệnh nhân chuẩn bị phẫu thuật lớn bao gồm phẫu thuật nha khoa, bệnh nhân đang sử dụng các thuốc chống đông máu hay các thuốc chống kết tập tiểu cầu, bao gồm aspirin liều thấp, vì piracetam có tác dụng ức chế kết tập tiểu cầu.

Bệnh nhân suy thận

Cần rất thận trọng khi dùng thuốc cho người bệnh bị suy thận vì piracetam được bài tiết qua thận.

Người cao tuổi

Trong quá trình điều trị kéo dài ở người cao tuổi, cần đánh giá thường xuyên độ thanh thải creatinin để điều chỉnh liều nên cần.

Cường giáp

Cần thận trọng ở những bệnh nhân cường giáp vì piracetam có thể làm trầm trọng thêm một số triệu chứng nhất định (run rẩy, lo lắng, rối loạn giấc ngủ).

Rối loạn giấc ngủ

Trong trường hợp mất ngủ, nên uống thuốc vào nửa ngày đầu – buổi sáng và buổi trưa.

Cảnh báo tá dược:

Thuốc có chứa lactose monohydrate, chính vì vậy với những bệnh nhân có vấn đề di truyền hiếm gặp như không dung nạp với galactose, thiếu men tiêu hóa lactose (Lapp lactase) hoặc mắc hội chứng rối loạn hấp thu glucose-galactose không nên dùng thuốc này.

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

Thời kỳ mang thai

Không có đủ dữ liệu về việc sử dụng piracetam ở thai phụ. 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 trong huyết tương ở trẻ sơ sinh khoảng 70 % đến 90 % nồng độ trong huyết tương của mẹ. 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.

Thời kỳ cho con bú

Piracetam được tiết vào sữa mẹ. Do đó, không nên sử dụng piracetam trong khi đang cho con bú hoặc không cho con bú trong thời gian điều trị bằng piracetam. Cần đưa ra quyết định có nên ngừng cho con bú hay ngừng điều trị bằng piracetam hay không, 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.

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

Cần lưu ý các tác dụng phụ quan sát thấy trong quá trình sử dụng thuốc có thể ảnh hưởng đến khả năng lái xe và vận hành máy móc.

9. TƯƠNG TÁC, TƯƠNG Kỵ CỦA 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 được thải trong nước tiểu ở dạng không đổi.

Trong phòng thí nghiệm (*in vitro*), piracetam không ức chế các dạng đồng phân của cytochrome P450 ở gan người CYP 1A2, 2B6, 2C8, 2C9, 2C19, 2D6, 2E1 và 4A9/11 ở nồng độ 142, 426 và 1.422 $\mu\text{g/ml}$. Ở nồng độ 1.422 $\mu\text{g/ml}$, quan sát thấy tác động ức chế nhẹ lên CYP2A6 (21 %) và 3A4/5 (11 %). Tuy nhiên, giá trị Ki có thể ức chế hai dạng đồng phân CYP này có thể vượt quá 1.422 $\mu\text{g/ml}$. Do đó, tương tác chuyển hóa của piracetam với các thuốc khác có thể xảy ra.

Sử dụng piracetam đồng thời với thuốc kích thích hệ thần kinh trung ương có thể làm tăng tác dụng kích thích của thuốc.

Hormon tuyến giáp

Có báo cáo về tình trạng lú lẫn, cầu kinh và rối loạn giấc ngủ đã được báo cáo trong quá trình điều trị đồng thời với hormon tuyến giáp (T3 + T4).

Acenocoumarol

Trong một nghiên cứu mù đơn đã được công bố trên bệnh nhân bị tái phát chứng huyết khối tĩnh mạch, cho thấy piracetam ở mức liều 9,6 g/ngày không làm thay đổi liều dùng acenocoumarol cần để đạt được INR (chỉ số bình thường hóa quốc tế) từ 2,5 đến 3,5; nhưng so với hiệu quả của acenocoumarol khi sử dụng riêng lẻ thì việc sử dụng thêm piracetam 9,6 g/ngày làm giảm đáng kể sự ngưng tập tiểu cầu, giải phóng β -thromboglobulin, nồng độ fibrinogen và các yếu tố von Willebrand (VIII : C; VIII : vW : Ag; VIII : vW : RCo), độ nhót của máu toàn phần và của huyết tương.

Thuốc chống động kinh

Một liều piracetam 20 g mỗi ngày trong 4 tuần không làm thay đổi nồng độ tối đa và tối thiểu của thuốc chống động kinh (carbamazepin, phenytoin, phenobarbitone, valproat) ở bệnh nhân động kinh đang dùng liều ổn định.

Rượu

Sử dụng đồng thời rượu không có tác dụng đối với nồng độ huyết thanh piracetam và nồng độ cồn không được điều chỉnh bằng 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.



10. TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN CỦA THUỐC

Tóm tắt hồ sơ an toàn

Các thử nghiệm lâm sàng hoặc dược lý được kiểm soát bằng giả dược mù đôi, trong đó có sẵn dữ liệu an toàn định lượng (trích từ Ngân hàng Dữ liệu Tài liệu VCB vào tháng 6 năm 1997), bao gồm hơn 3.000 đối tượng nhận piracetam, bất kể chỉ định, dạng bào chế, liều dùng hàng ngày hoặc dân số nét đặc trưng.

Bảng liệt kê các tác dụng không mong muốn

Các tác dụng không mong muốn của thuốc trong các thử nghiệm lâm sàng và kinh nghiệm sau khi đưa thuốc ra thị trường được liệt kê trong bảng 2 theo hệ thống cơ quan và tần suất MedDRA. Tần số các tác dụng không mong muốn được định nghĩa là: Rất thường gặp ($\geq 1/10$), thường gặp $\geq 1/100$ đến $< 1/10$, ít gặp ($\geq 1/1.000$ đến $< 1/100$), hiếm gặp ($\geq 1/10.000$ đến $< 1/1.000$), rất hiếm ($< 1/10.000$) và không biết (không thể được ước tính từ dữ liệu có sẵn).

Bảng 2: Phản ứng có hại

Nhóm hệ cơ quan	Thường gặp	Ít gặp	Không biết
Rối loạn máu và hệ bạch huyết	-	-	Rối loạn chảy máu
Rối loạn hệ miễn dịch	-	-	Phản ứng phản vệ, phản ứng quá mẫn.
Rối loạn tâm thần	Lo lắng	Trầm cảm	Kích động, bồn chồn, lú lẫn, ảo giác
Rối loạn hệ thần kinh	Tăng động	Lo lắng	Rối loạn vận động, mất thăng bằng, động kinh nặng hơn, đau đầu, mất ngủ, buồn ngủ
Rối loạn tai và mê đạo	-	-	Chóng mặt
Rối loạn tiêu hóa	-	-	Đau bụng, đau bụng trên, tiêu chảy, buồn nôn, nôn.
Rối loạn da và mô dưới da	-	-	Phù mạch, viêm da, ngứa, nổi mề đay

Trẻ em

Trẻ em, đặc biệt là những trẻ khuyết tật trí tuệ, có thể bị kích động và bồn chồn không cần thiết quá mức, nói lắp, khó tập trung, mất thăng bằng, cầu kinh, hay cáu gắt. Những biểu hiện này sẽ biến mất nếu giảm liều hoặc ngưng thuốc.

Báo cáo phản ứng có hại

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.

11. QUÁ LIỀU VÀ CÁCH XỬ TRÍ

Quá liều

Thuốc này không độc ngay cả khi dùng ở liều cao.



Không có tác dụng không mong muốn nào được báo cáo liên quan cụ thể đến quá liều piracetam. Quá liều được báo cáo cao nhất với piracetam là uống 75 g. Một trường hợp tiêu chảy có máu và đau bụng, liên quan đến dùng liều 75 g piracetam mỗi ngày có lẽ liên quan nhiều nhất đến liều sorbitol cực cao có trong công thức sử dụng.

Xử trí: Trong các trường hợp quá liều nặng, có thể làm rỗng dạ dày bằng cách rửa dạ dày hay gây nôn. Không có thuốc giải độc đặc hiệu cho piracetam. Trong trường hợp quá liều, cần thực hiện điều trị triệu chứng và có thể lọc máu. Hiệu quả của việc lọc máu có thể làm giảm 50-60 % piracetam.

12. ĐẶC TÍNH DƯỢC LỰC HỌC

Nhóm dược lý: Các chất kích thích thần kinh khác và thuốc tăng cường nhận thức.

Mã ATC: N06BX03.

Piracetam là một thuốc hướng thần, thuộc nhóm thuốc hướng thần. Các loại thuốc thuộc nhóm này kích hoạt chức năng tích hợp của não một cách cụ thể. Những loại thuốc này được gọi là thuốc chất kích thích chuyển hóa tâm thần vì chúng có tác dụng có lợi trong quá trình trao đổi chất và lưu thông máu trong não.

Piracetam là một dẫn xuất vòng của acid gamma amino-butyric (GABA). Cơ chế tác dụng của piracetam vẫn chưa được nghiên cứu đầy đủ. Người ta cho rằng piracetam mô phỏng các hiệu ứng chuyển hóa của GABA, tăng cường tổng hợp dopamine và làm tăng mức độ norepinephrine trong não. Piracetam cũng tác động lên các synapse cholinergic, làm tăng lượng acetylcholine và tăng cường các quá trình cholinergic. Piracetam còn tăng cường tổng hợp acid ribonucleic (RNA) trong nhân tế bào. Nó thúc đẩy việc sử dụng oxy và glucose trong mô não, cải thiện tuần hoàn máu ở các vùng não bị thiếu máu cục bộ, tăng cường tiềm năng năng lượng của cơ thể, tăng hoạt động của enzyme adenylate cyclase và ức chế hoạt động của nucleotidase phosphatase. Các quá trình năng lượng do piracetam gây ra giúp tăng khả năng chống lại tình trạng thiếu oxy và ngộ độc của mô não. Thuốc có tác dụng kích thích nhẹ lên thần kinh. Piracetam giúp cải thiện kết nối chức năng giữa hai bán cầu não và dẫn truyền synap trong các cấu trúc vỏ não, phục hồi và ổn định các chức năng não, đặc biệt là nhận thức, trí nhớ và chức năng ngôn ngữ, đồng thời tăng cường hoạt động trí óc. Piracetam không có tác dụng an thần và không gây nghiện.

13. ĐẶC TÍNH DƯỢC ĐỘNG HỌC

Hấp thu

Piracetam dùng theo đường uống được hấp thu nhanh chóng tốt qua đường tiêu hóa. Khả dụng sinh học gần 100%. Nồng độ đỉnh trong huyết tương đạt được trong vòng khoảng 1 giờ, trong dịch não tủy đạt được sau khi uống thuốc 2 - 8 giờ. Thức ăn không ảnh hưởng đến mức 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 ổn định trong huyết tương đạt được sau ba ngày. Thông thường, nồng độ tối đa là 84 microgram/ml sau một liều uống duy nhất 3,2 g và 115 microgram/ml sau khi uống liều 3,2 g ba lần một ngày.

Phân bố

Piracetam không gắn kết protein huyết tương. Thể tích phân bố xấp xỉ 0,6 l/kg. Piracetam đi vào tất cả các cơ quan và mô (trừ mô mỡ). Thuốc này đi qua hàng rào máu não và đặc biệt tích tụ trong mô não ở các thùy trán, thái dương và chẩm, tiểu não và các trung tâm của thân não. Piracetam được đào thải khỏi dịch não tủy chậm hơn nhiều so với các mô khác, điều này cho thấy piracetam có tính hướng đích cao đối với mô não.

Chuyển hóa



Piracetam thực tế không bị chuyển hóa trong cơ thể.

Piracetam được bài tiết chủ yếu qua nước tiểu dưới dạng thuốc không đổi (chiếm 80 - 100% liều dùng), phần còn lại được bài tiết qua các con đường ngoài thận. Thời gian bán thải là khoảng 5 giờ. Độ thanh thải toàn cơ thể là 80-90 mL/phút. Trong trường hợp suy giảm chức năng thận, thời gian bán thải của piracetam sẽ kéo dài.

Đặc điểm tuyến tính

Dược động học của piracetam tuyến tính trong khoảng liều sử dụng 0,8 g - 12 g mỗi ngày.

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 hủy của piracetam gia tăng do suy giảm chức năng thận.

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. Ở đối tượng suy thận giai đoạn cuối có vô niệu, thời gian bán hủy piracetam tăng lên đến 59 giờ. Hiệu suất thẩm tách piracetam là 50-60 % trong một đợt thẩm tách điển 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.

14. QUY CÁCH ĐÓNG GÓI

- Hộp 3 vỉ Alu/PVC x 10 viên, kèm tờ hướng dẫn sử dụng.
- Hộp 5 vỉ Alu/PVC x 10 viên, kèm tờ hướng dẫn sử dụng.
- Hộp 10 vỉ Alu/PVC x 10 viên, kèm tờ hướng dẫn sử dụng.

15. ĐIỀU KIỆN BẢO QUẢN, HẠN DÙNG VÀ TIÊU CHUẨN CHẤT LƯỢNG CỦA THUỐC

Điều kiện bảo quản: Để ở nơi khô ráo, tránh ánh sáng, nhiệt độ không quá 30 °C.

Hạn dùng: 24 tháng kể từ ngày sản xuất

Tiêu chuẩn chất lượng: DĐVN

16. TÊN, ĐỊA CHỈ CỦA CƠ SỞ SẢN XUẤT THUỐC

Công ty TNHH MTV Dược phẩm LA TERRE FRANCE

Lô B3-1, góc đường D4-N1, khu công nghiệp Hựu Thạnh, Xã Hựu Thạnh, Huyện Đức Hòa, Tỉnh Long An, Việt Nam.