

TECHNICAL SPECIFICATION
DRAWING: 109 x 27,5 x 184,5 mm
10/06/2014

BỘ Y TẾ
CỤC QUẢN LÝ DƯỢC
ĐÃ PHÊ DUYỆT
Lần đầu: 5 / 9 / 16

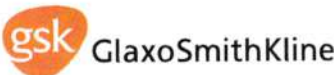


THUỐC BÁN THEO ĐƠN

Nootropil® 3g

Piracetam 3g/15ml

DNNK:



Dung dịch tiêm tĩnh mạch
Hộp 4 ống
15 ml

Số lô SX/Lot:
NSX/Mfd.:
HD/Exp.:

207/94

Vị trí dán nhãn phụ

Each ampoule 15ml contains 3g Piracetam
KEEP ALL MEDICINES OUT OF THE REACH OF CHILDREN
CAREFULLY READ ENCLOSED LEAFLET BEFORE USE
Indications, contra-indications, administration and

Mỗi ống 15ml chứa 3g Piracetam
ĐỂ XA TẮM TAY TRẺ EM
ĐỌC KỸ HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG TRƯỚC KHI DÙNG
Chỉ định, chống chỉ định, cách dùng và các thông tin khác:
xin xem trong tờ hướng dẫn sử dụng

PRESCRIPTION ONLY MEDICINE

Nootropil® 3g

Piracetam 3g/15ml



Solution for injection: I.V
4 ampoules
15 ml

Nootropil® 3g
Piracetam 3g/15ml
4 ampoules for injection: I.V
Hộp 4 ống dung dịch tiêm tĩnh mạch

Nootropil® 3g

Piracetam 3g/15ml

Vietnam Reg. No/SDK:

Manufactured by/ Sản xuất bởi:
AESICA PHARMACEUTICALS S.R.L
Via Praglia 15, 10044 Pianezza (TO), Italy
Nootropil is a trade mark of the GlaxoSmithKline group of companies
Nootropil là nhãn hiệu thương mại của GlaxoSmithKline group of companies

GlaxoSmithKline		Market Trade Name:		No. of Colours: 2	
Artwork Information Panel		Nootropil		2	
Item Number:	CIA73617A	List Colours:	K	021	
Manufacturing Site:	GSK-Contracting Ltd-Pol-Belgium-UCB Brazil				
Market or Pack Owner:	Vietnam-VNM				
		Technical Reference No(s):		UCB 64	
				No. 1007 (under the technical reference number system)	

Handwritten signature

TECHNICAL SPECIFICATION
DRAWING: 39,5 x 30 mm
10/06/2014



Nootropil 3g Piracetam 3g/15ml Dung dịch tiêm tĩnh mạch Bao gồm 6 nhũ 250		HD: NSX: Số lô:
Sở xuất bởi: AESICA PHARMACEUTICALS S.p.A. Pianezza (TO), Italy		15ml
GlaxoSmithKline CXXXXXXXX		

Rx



NOOTROPIL®

Piracetam

Thuốc bán theo đơn

TRÌNH BÀY

Mỗi ml dung dịch thuốc tiêm chứa 200 mg piracetam. 15 ml dung dịch thuốc tiêm chứa 3 g piracetam.

Tá dược

Natri acetat, acid acetic băng, nước pha tiêm.

Dạng bào chế

Thuốc tiêm dung dịch. Dung dịch trong suốt, không màu.

Quy cách đóng gói

Hộp 4 ống 15 ml.

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 nghẽn mạch ở bệnh hồng cầu hình liềm.

Trẻ em

Piracetam được chỉ định để:

- 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 LƯỢNG VÀ CÁCH DÙNG

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

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

Handwritten signature

chính xác của số lượng ống thuốc tiêm có sẵn. Ví dụ, trong trường hợp cần dùng liều tiêm truyền 4,8 g piracetam, lượng dung dịch tiêm piracetam cần dùng là 24 ml. Khi đó nhân viên y tế cần rút vào xylanh 1 ống thuốc tiêm 15 ml và thêm 9 ml của ống thứ 2.

Dung dịch thuốc tiêm sẽ được tiêm đường tĩnh mạch trong vài phút.

Đường dùng

Dùng đường tĩnh mạch

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 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 co giật do ngưng thuốc hoặc tái phát 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.

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 bệnh thiếu máu hồng cầu hình liềm theo liều dùng hàng ngày được khuyến cáo (mg/kg – xem 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 tổn thương chức năng thận (xem *Cảnh báo và Thận trọng, Bệnh nhân suy thận* bên dưới).

Khi điều trị dài hạn ở người cao tuổi, cần đánh giá thường xuyên độ thanh thải creatinine 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 creatinine thận dưới 20 ml/phút) (xem phần *Chống chỉ định, Cảnh báo và Thận trọng*).

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 creatinine của bệnh nhân (Clcr) tính theo ml/phút. Có thể ước lượng độ thanh thải creatinine (ml/phút) từ creatinine huyết thanh (mg/dl) qua công thức sau:

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

Nhóm	Độ thanh thải creatinine (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. Khuyến cáo chỉnh liều ở bệnh nhân bị suy gan và suy thận (xem *chỉnh liều cho Bệnh nhân suy thận* ở trên).

CHỐNG CHỈ ĐỊNH

Chống chỉ định dùng piracetam trong các trường hợp:

- quá mẫn với piracetam, các dẫn xuất khác của pyrrolidone hoặc bất kỳ tá dược nào của thuốc.

Handwritten signature

- bệnh thận giai đoạn cuối (độ thanh thải creatinine thận dưới 20 ml/phút)
- xuất huyết não.
- bệnh nhân bị chứng múa giật Huntington (Huntington's Chorea).

CẢNH BÁO VÀ THẬN TRỌNG

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 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 Liều lượng và cách dùng).

Người cao tuổi

Khi điều trị dài hạn ở người cao tuổi, cần đánh giá thường xuyên độ thanh thải creatinine để chỉnh liều phù hợp khi cần thiết (xem Liều lượng và cách dùng).

Ngưng thuốc

Nên tránh ngưng điều trị đột ngột vì có thể gây cơn giật cơ 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.

Tá dược

Natri: Thuốc chứa ít hơn 1 mmol (23 mg) natri cho mỗi 24 g piracetam. Điều này nên được cân nhắc ở bệnh nhân đang trong chế độ ăn kiêng kiểm soát lượng natri.

TƯƠNG TÁC

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 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 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 Ki 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 những thuốc khác gần như không có.

Các hormone tuyến giáp

Lú lẫn, 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 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 nhót của máu toàn phần và huyết tương.

Các thuốc chống động kinh

Liều hàng ngày 20 g piracetam 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, phenobarbitone, valproate) ở bệnh nhân bị bệnh động kinh đang dùng các liều ổn định.

Rượu

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

THAI KỲ VÀ CHO CON BÚ

Khả năng sinh sản

Không có sẵn dữ liệu liên quan.

Thai kỳ

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 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 ở trẻ sơ sinh khoảng 70% đến 90% nồng độ thuốc ở mẹ.

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 LÊN KHẢ NĂNG LÁI XE VÀ VẬN HÀNH MÁY MÓC

Với các tác dụng bất lợi được quan sát thấy sau khi sử dụng, thuốc có thể có ảnh hưởng lên việc lái xe và vận hành máy móc, và điều này nên được lưu ý.

TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN

Dữ liệu thử nghiệm lâm sàng và sau khi lưu hành thuốc

Các nghiên cứu lâm sàng mù đôi, kiểm chứng với giả dược hoặc nghiên cứu dược lý lâm sàng, trong đó đã có số liệu về tính an toàn, bao gồm hơn 3000 đối tượng dùng piracetam, không phân biệt chỉ định điều trị, dạng bào chế, liều dùng hàng ngày hoặc đặc điểm của dân số nghiên cứu.

Các tác dụng không mong muốn được xếp loại theo tần suất sử dụng quy ước sau:

Rất phổ biến	$\geq 1/10$
Phổ biến	$\geq 1/100$ đến $< 1/10$
Không phổ biến	$\geq 1/1000$ đến $< 1/100$
Hiếm	$\geq 1/10000$ đến $< 1/1000$
Rất hiếm	$< 1/10000$

Không biết (không thể ước tính từ dữ liệu sẵn có)

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

Phổ biến: bồn chồn
Không phổ biến: trầm cảm
Không biết: kích động, lo lắng, lú lẫn, ảo giác

Rối loạn hệ thần kinh

Phổ biến: Chứng tăng động
Không phổ biến: buồn ngủ
Không biết: mất điều hòa vận động, rối loạn thăng bằng, động kinh nặng thêm, nhức đầu, mất ngủ

Rối loạn tai và mê đạo

Không biết: chóng mặt

Rối loạn mạch máu

Hiếm: viêm tĩnh mạch huyết khối, hạ huyết áp

Rối loạn tiêu hoá

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

Rối loạn da và mô dưới da

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

Rối loạn toàn thân và tại chỗ dùng thuốc

Không phổ biến: suy nhược

Hiếm: sốt, đau tại chỗ tiêm

Các nghiên cứu khảo sát

Phổ biến: tăng cân

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

QUÁ LIỀU

Triệu chứng và dấu hiệu

Không có thêm các phản ứng bất lợi 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.

Xử trí quá liều

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 đến 60% đối với piracetam.

DƯỢC LÝ LÂM SÀNG

Dược lực học

Nhóm dược điều trị

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.

Các tác dụng dược lực học

Tác dụng lên thần kinh

MA2

Ở mức độ 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 synáp 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 tỉnh 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 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

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, epinephrine 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 tạo 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 prostacycline ở nội mạc mạch máu lạnh 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 các giá trị 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 trong huyết tương của fibrinogen và các yếu tố von Willebrand (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 giá trị 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 hoá 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 l/kg. Piracetam qua được hàng rào máu não vì đã tìm thấy thuốc trong dịch não tủy sau khi dùng đường tĩnh mạch. Tại dịch não tủy, thời gian đạt nồng độ đỉnh là 5 giờ sau dùng thuốc và thời gian bán hủy 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 thấm vào màng tế bào hồng cầu 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 gốc 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. Thanh thải biểu kiến toàn phần là 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.

Tính tuyến tính

Dược động học của piracetam tuyến tính trong khoảng liều 0,8 g – 12 g. Các biến số dược động học như thời gian bán hủy và thanh thải không thay đổi theo liều dùng và khoảng thời gian điều trị.

Nhóm bệnh nhân đặc biệt

Trẻ em

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

Người cao tuổi

Ở người cao tuổi, thời gian bán hủy của piracetam tăng do suy giảm chức năng thận (xem phần "Liều lượng và cách dùng").

Suy thận

Sự thải trừ piracetam tương quan với độ thanh thải creatinine. Do đó, khuyến cáo điều chỉnh liều piracetam dùng hàng ngày dựa trên thanh thải creatinine ở bệnh nhân suy thận (xem phần "Liều lượng và cách dùng"). 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 dùng được bài tiết vào nước tiểu ở dạng không đổi, nên suy gan đơn thuần được dự đoán không ảnh hưởng đáng kể lên thải trừ piracetam.

Các đặc tính khác

Giới tính

Trong một nghiên cứu tương đương sinh học so sánh các dạng thuốc ở liều 2,4 g, C_{max} và AUC ở phụ nữ (N=6) cao hơn khoảng 30% so với nam (N=6). Tuy nhiên, 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 ảnh hưởng của chủng tộc chưa được tiến hành. Tuy nhiên, nghiên cứu chéo so sánh giữa người da trắng và người Châu Á cho thấy dược động học của piracetam giữa 2 chủng tộc này là tương đương. Vì piracetam chủ yếu thải trừ qua thận và không có sự khác biệt quan trọng về thanh thải creatinine 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.

DỮ LIỆU AN TOÀN TIỀN LÂM SÀNG

Dữ liệu tiền lâm sàng cho thấy piracetam có khả năng độc tính thấp. Các nghiên cứu liều đơn cho thấy không có độc tính không thể hồi phục sau các liều uống 10 g/ kg ở chuột nhắt, chuột cống và chó. Không quan sát thấy cơ quan đích bị độc tính trong các nghiên cứu về độc tính dài hạn, liều nhắc lại ở chuột nhắt (tới 4,8 g/kg/ngày) và ở chuột cống (tới 2,4 g/kg/ngày). Đã quan sát thấy ảnh hưởng nhẹ lên hệ tiêu hóa (nôn, thay đổi độ đặc của phân, uống nước nhiều hơn) ở chó khi uống piracetam trong 1 năm ở mức liều tăng từ 1 đến 10 g/kg/ngày. Tương tự, dùng đường tĩnh mạch tới liều 1 g/kg/ngày trong 4 - 5 tuần ở chuột cống và chó không gây ra độc tính. Các nghiên cứu *in vitro* và *in vivo* đã cho thấy thuốc không có khả năng gây độc tính gen và sinh ung thư.

TÍNH TƯƠNG KỲ

Chưa biết

HẠN DÙNG

36 tháng kể từ ngày sản xuất.

BẢO QUẢN

Bảo quản ở nhiệt độ dưới 30°C.

ĐỂ XA TẦM TAY TRẺ EM

ĐỌC KỸ HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG TRƯỚC KHI DÙNG

NẾU CẦN THÊM THÔNG TIN XIN HỎI Ý KIẾN BÁC SỸ

NVA

SẢN XUẤT BỞI

AESICA PHARMACEUTICALS S.R.L.

Via Praglia 15, 10044 Pianezza (TO), Italy



NOOTROPIL là nhãn hiệu thương mại đã đăng ký của GlaxoSmithKline group of companies.

Dựa trên NCDS 02, ngày 16 tháng 12 năm 2013

NOOINJ 3g 0915-02/161213



TUQ.CỤC TRƯỞNG
P.TRƯỞNG PHÒNG
Phạm Thị Vân Hạnh



A handwritten signature in blue ink at the bottom right of the page.