

Piracetam-EGIS

Viên nén bao phim 400 mg, 800 mg và 1200 mg

Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng.

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

Thuốc này chỉ dùng theo đơn của bác sĩ

THÀNH PHẦN

Hoạt chất: Trong mỗi viên nén bao phim có 400 mg, 800 mg, hay 1200 mg piracetam.

Tá dược: Lõi viên thuốc: magnesi stearat, povidon K-30. Màng bao phim: Macrogol 6000, dibutyl sebacat, titan dioxyd C.I. 77891 E.E.C.171, talc, ethylcellulose, hypromellose.

DẠNG BÀO CHẾ CỦA THUỐC

Viên nén bao phim.

Mô tả:

Viên nén bao phim 400 mg: Viên nén bao phim màu trắng hay gần như trắng, không mùi, hình bầu dục, hai mặt hơi lồi, có cạnh, trên một mặt có dập ký hiệu E và 241.

Viên nén bao phim 800 mg: Viên nén bao phim màu trắng hay gần như trắng, không mùi, hình thuôn, có cạnh, với đường chia đôi trên cả hai mặt và có dập ký hiệu E và 242 trên một mặt.

Viên nén bao phim 1200 mg: Viên nén bao phim có màu trắng hay gần như trắng, hình bầu dục, hai mặt lồi, có dập ký hiệu E và 243 trên một mặt.

CÁC ĐẶC TÍNH LÂM SÀNG

Chỉ định điều trị:

- Điều trị các triệu chứng của hội chứng tâm thần thực thể (rối loạn trí nhớ, thiếu chú ý, giảm hoạt động).
- Điều trị chứng giật rung cơ do vỏ não; dùng đơn thuần hay phối hợp thuốc.
- Điều trị chóng mặt và rối loạn thăng bằng đi kèm (ngoại trừ khi có phối hợp với rối loạn vận mạch và tâm thần bất định).
- Cải thiện khả năng của các trẻ có khó khăn trong việc học và đọc, phối hợp với các biện pháp khác (như phương pháp dạy học khuyết tật ngôn ngữ).

Liều dùng và cách dùng:

Liều dùng

Liều dùng phải được xác định cho từng trường hợp dựa theo mức độ nặng nhẹ của bệnh và sự đáp ứng lâm sàng. Liều khởi đầu thông thường cho người lớn là 2400 mg mỗi ngày, liều duy trì là 1200 - 2400 mg mỗi ngày. Liều dùng hàng ngày tối đa là 4800 mg.

Thời gian điều trị phải được xác định dựa vào tình trạng lâm sàng của bệnh nhân.

Trong các bệnh mãn tính, thường điều trị trong khoảng 6-12 tuần để đạt hiệu quả tối đa. Sau ba tháng điều trị việc dùng thuốc phải được xem xét lại và quyết định xem có tiếp tục nữa hay không. Nếu phải điều trị lâu hơn thì nên giảm liều hay ngưng thuốc hoàn toàn trong khoảng thời gian 6 tháng.

Liều khuyến cáo hàng ngày tùy theo chỉ định:

Điều trị triệu chứng các hội chứng tâm thần thực thể:
2,4 - 4,8 g/ngày chia làm hai đến ba lần.

Giật rung cơ do vỏ não: Liều khởi đầu khuyến cáo mỗi ngày là 7,2 g; khi cần thiết có thể tăng mỗi lần 4,8 g cách 3-4 ngày cho đến 24 g mỗi ngày, chia làm hai đến ba lần. Các thuốc khác dùng điều trị chứng giật rung cơ do vỏ não nên được duy trì với liều thông thường, sau đó tùy theo sự cải thiện lâm sàng mà có thể giảm liều các thuốc này.

Khi điều trị, tiếp tục dùng piracetam nếu vẫn còn các triệu chứng của bệnh. Ở bệnh nhân giai đoạn cấp tính, tình trạng bệnh có thể được cải thiện theo thời gian và cần đạt được sau mỗi 6 tháng để có thể giảm hoặc ngừng điều trị thuốc. Điều này nên được thực hiện bằng cách giảm dần liều từng 1,2 g sau mỗi 2 ngày (sau mỗi 3 - 4 ngày trong hội chứng Lance và Adam - để tránh co giật tái phát bất ngờ hay co giật do cai thuốc).

Chóng mặt: liều khuyến cáo hàng ngày là 2,4 - 4,8 g chia làm hai đến ba lần.

Liều dùng cho trẻ em:

Trẻ em đọc khó: Trẻ em từ 8 tuổi trở lên: liều khuyến cáo hàng ngày là 3,2 g chia làm hai lần, phối hợp với phương pháp dạy học khuyết tật ngôn ngữ.

Liều dùng cho người già:

Nên điều chỉnh liều cho người già có suy giảm chức năng thận (xem "Liều dùng cho bệnh nhân suy giảm chức năng thận" ở dưới). Dùng điều trị kéo dài cho người già, cần định kỳ đánh giá thanh thải creatinin để điều chỉnh liều khi cần thiết.

Liều dùng cho bệnh nhân suy giảm chức năng thận:

Liều dùng hàng ngày phải được xác định cho từng bệnh nhân tùy thuộc vào tình trạng chức năng thận. Tham khảo bảng chỉ dẫn sau và điều chỉnh liều thích hợp. Để xác định được liều theo bảng sau, cần phải ước tính được thanh thải creatinin của bệnh nhân tính theo ml/phút. Độ thanh thải creatinin tính theo ml/phút được ước tính từ nồng độ creatinin trong huyết thanh (tính theo mg/dl) theo công thức sau:

Thanh thải creatinin =

$$\frac{[140 - \text{tuổi (năm)}] \times \text{trọng lượng (kg)}}{72 \times \text{creatinine huyết thanh (mg/dl)}} \quad (\times 0,85 \text{ cho nữ giới})$$

Nhóm	Thanh thải creatinin (ml/phút)	Liều dùng
Chức năng thận bình thường	> 80	Liều thường dùng hàng ngày, chia 2 đến 4 lần
Suy thận nhẹ	50 - 79	2/3 liều thường dùng hàng ngày, chia 2 đến 3 lần
Suy thận trung bình	30 - 49	1/3 liều thường dùng hàng ngày, chia 2 lần
Suy thận nặng	< 30	1/6 liều thường dùng hàng ngày, dùng 1 lần mỗi ngày
Suy thận giai đoạn cuối	-	Chống chỉ định

Liều dùng cho bệnh nhân suy gan:

Không cần điều chỉnh liều cho bệnh nhân chỉ bị suy gan. Cần điều chỉnh liều cho bệnh nhân suy gan có kèm suy thận (xem "Liều dùng cho bệnh nhân suy giảm chức năng thận" ở trên).

Cách dùng:

Dùng thuốc theo đường uống, có thể dùng thuốc cùng hoặc không cùng với thức ăn. Uống thuốc cùng với nước, liều hàng ngày có thể được chia thành 2 đến 4 lần.

Chống chỉ định:

- Quá mẫn với piracetam, với các dẫn xuất pyrrolidon khác, hay với bất kỳ thành phần nào khác của thuốc.
- Xuất huyết não.
- Suy thận giai đoạn cuối
- Múa giật Huntington

Cảnh báo và thận trọng khi sử dụng:

Ảnh hưởng đến sự kết tập tiểu cầu:

Do piracetam có tác dụng ức chế sự kết tập tiểu cầu (xem mục Dược lực học) nên cần thận trọng khi dùng cho bệnh nhân xuất huyết nặng, bệnh nhân có nguy cơ chảy máu như loét đường tiêu hóa, bệnh nhân bị rối loạn huyết động, bệnh nhân có tiền sử xuất huyết não, bệnh nhân trải qua phẫu thuật lớn bao gồm cả phẫu thuật nha khoa, bệnh nhân đang sử dụng các thuốc chống đông máu hoặc chống kết tập tiểu cầu bao gồm cả acid acetylsalicylic liều thấp.

Suy giảm chức năng thận:

Piracetam được thải trừ qua thận và do đó phải thận trọng khi dùng thuốc này cho bệnh nhân suy thận (xem mục Liều dùng và cách dùng).

Dùng thuốc cho người già:

Khi dùng thuốc kéo dài cho người già cần định kỳ đánh giá thanh thải creatinin để điều chỉnh liều dùng cho phù hợp (xem mục Liều dùng và cách dùng).

Ngưng thuốc:

Tránh ngưng thuốc đột ngột ở bệnh nhân giật rung cơ do vỏ não vì có thể gây ra cơ giật tái phát hoặc co giật do cai thuốc.

Tương tác với các thuốc khác và các dạng tương tác khác:

Các tương tác dược động học:

Ít có khả năng tương tác thuốc dẫn đến thay đổi dược động học của piracetam vì có khoảng 90% liều dùng piracetam được thải trừ qua nước tiểu dưới dạng không biến đổi.

Trên *in vitro*, nồng độ piracetam 142, 426 và 1422 µg/ml không ức chế men gan cytochrome P-450 ở người (CYP 1A2, 2A6, 2B6, 2C8, 2C9, 2C19, 2D6, 2E1, và 4A9/11).

Ở nồng độ 1422 µg/ml, quan sát thấy sự ức chế nhẹ CYP 2A6 (21%) và 3A4/5 (11%). Tuy nhiên, các giá trị Ki biểu thị sự ức chế 2 men gan CYP này có thể tăng lên ở nồng độ piracetam vượt quá 1422 µg/ml. Do đó không có sự tương tác trong chuyển hóa giữa piracetam và các thuốc khác.

Hormon tuyến giáp:

Lẫn lộn, kích thích, rối loạn giấc ngủ có thể xảy ra khi dùng đồng thời piracetam với hormon tuyến giáp (T3 + T4).

Acenocoumarol:

Trong một nghiên cứu mù đơn được tiến hành trên những bệnh nhân huyết khối tĩnh mạch tái phát nặng, dùng piracetam với liều 9.6 g/ngày không gây ảnh hưởng đến liều acenocoumarol cần thiết để đạt INR 2,5 đến 3,5 nhưng so sánh với tác dụng của acenocoumarol đơn độc, việc bổ sung piracetam 9,6 g/ngày 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), độ nhớt của huyết tương và máu toàn phần.

Các thuốc chống đông kinh:

Liều dùng 20 g piracetam mỗi ngày trong 4 tuần không làm thay đổi nồng độ cao nhất và nồng độ thấp nhất của các thuốc chống đông kinh (carbamazepin, phenytoin, phenobarbiton, valproat) ở bệnh nhân động kinh đang dùng liều ổn định.

Rượu:

Dùng đồng thời liều uống 1,6 g piracetam với rượu không thấy có ảnh hưởng đến nồng độ trong huyết tương của cả hai chất.

Sử dụng cho phụ nữ có thai và cho con bú:

Phụ nữ có thai:

Chưa có các dữ liệu đầy đủ về việc sử dụng piracetam cho phụ nữ có thai. Các nghiên cứu trên động vật không cho thấy tác hại trực tiếp hoặc gián tiếp đến quá trình mang thai, sự phát triển của bào thai, ảnh hưởng đến quá trình sinh đẻ hoặc sự phát triển sau sinh (xem mục Dữ liệu an toàn tiền lâm sàng).

Piracetam qua được hàng rào nhau thai. Nồng độ thuốc ở trẻ sơ sinh xấp xỉ 70 - 90% nồng độ thuốc trong cơ thể người mẹ. Không nên dùng piracetam cho phụ nữ có thai trừ khi thực sự cần thiết, khi lợi ích của việc điều trị lớn hơn nguy cơ có thể xảy ra và tình trạng lâm sàng của người mẹ cần thiết phải được điều trị bằng piracetam.

Phụ nữ cho con bú:

Piracetam được tiết vào trong sữa người mẹ. Do đó không nên dùng piracetam khi đang cho con bú hoặc nên ngừng cho con bú khi sử dụng piracetam. Cần phải cân nhắc việc ngừng cho con bú hay ngừng điều trị bằng piracetam dựa trên đánh giá về lợi ích của việc cho bú mẹ đối với đứa trẻ so với lợi ích của việc điều trị đối với người mẹ.

Tác dụng đối với khả năng lái xe và vận hành máy móc:

Với các tác dụng không mong muốn quan sát được, piracetam có thể gây ảnh hưởng đến khả năng lái xe và vận hành máy móc. Do đó cần phải thận trọng và phải được quyết định bởi bác sĩ.

Tác dụng không mong muốn:

a) Tóm tắt các dữ liệu an toàn:

Các thử nghiệm được lý lâm sàng và lâm sàng mù đôi có kiểm soát giả được tiến hành trên 3000 bệnh nhân sử dụng piracetam với bất kể chỉ định, dạng bào chế, liều dùng hàng ngày và đặc điểm đối tượng bệnh nhân.

b) Bảng tác dụng không mong muốn:

Các tác dụng không mong muốn trong các thử nghiệm lâm sàng và báo cáo hậu mãi được liệt kê trong bảng sau theo phân loại hệ cơ quan và tần suất xảy ra. Tần suất được quy định như sau: rất thường gặp ($\geq 1/10$); thường gặp ($\geq 1/100$ đến $< 1/10$); ít gặp ($\geq 1/1000$ đến $< 1/100$); hiếm gặp ($\geq 1/10000$ đến $< 1/1000$); rất hiếm gặp ($< 1/10000$) và không biết (không ước lượng được từ các dữ liệu hiện có).

Các dữ liệu thu được từ báo cáo hậu mãi không đủ để ước tính tần suất xảy ra ở nhóm bệnh nhân được điều trị.

Phân loại hệ cơ quan (MedDRA)	Thường gặp	Ít gặp	Không biết
Rối loạn hệ máu và lympho			Rối loạn chảy máu
Rối loạn hệ miễn dịch			Phản ứng phản vệ, quá mẫn
Rối loạn tâm thần	Bồn chồn	Trầm cảm	Lo lắng, lẩn lộn, ảo giác
Rối loạn hệ thần kinh	Tăng động	Ngủ gà	Mất điều hòa, mất thăng bằng, cơn động kinh, đau đầu, mất ngủ
Rối loạn tai và mắt			Chóng mặt
Rối loạn tiêu hóa			Đau bụng, đau bụng trên, tiêu chảy, buồn nôn, nôn
Rối loạn da và mô dưới da			Phù thần kinh, mạch, viêm da, ngứa, mề đay
Rối loạn toàn thân và tại vị trí dùng thuốc		Suy nhược	
Thay đổi xét nghiệm cận lâm sàng	Tăng cân		

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

Quá liều:

Triệu chứng:

Liều uống quá liều piracetam cao nhất được báo cáo là 75 g. Đau bụng và tiêu chảy xuất huyết đã xảy ra, có thể do hàm lượng sorbitol rất cao trong công thức sản phẩm. Chưa ghi nhận được tác dụng không mong muốn nào khác khi sử dụng quá liều piracetam.

Xử trí quá liều:

Trong trường hợp quá liều cấp tính, có thể rửa dạ dày hoặc gây nôn. Không có thuốc giải độc đặc hiệu cho piracetam. Xử trí quá liều bằng cách điều trị triệu chứng và có thể loại bỏ piracetam bằng thẩm phân máu với hiệu quả tách ra được 50 - 60%.

CÁC ĐẶC TÍNH DƯỢC LÝ

Đặc tính dược lực học:

Phân loại dược lý trị liệu: Thuốc kích thích tâm thần, dùng cho rối loạn tăng động giảm chú ý và hướng trí tuệ.

Mã ATC: N06B X03

Cơ chế tác dụng:

Hoạt chất piracetam là một thuốc hướng trí tuệ có cơ chế tác dụng phức tạp. Piracetam tác dụng bằng cách làm tăng chuyển hóa nucleotid ở tế bào thần kinh, tăng sự tiêu thụ glucose và oxy ở não và làm tăng sự dẫn truyền tiết acetylcholin và tiết dopamin ở tế bào thần kinh. Mức

độ piracetam gắn vào lớp kép phospholipid của màng tế bào phụ thuộc vào liều lượng, thuốc phục hồi sự toàn vẹn trong cấu trúc, từ đó được cho là làm tăng tính lỏng và chức năng của các màng.

Đặc tính dược lực học:

Piracetam có tác dụng tốt trên sự vi tuần hoàn và chuyển hóa ở não của các bệnh nhân bị thiếu máu não cục bộ vì thuốc làm tăng sự cung cấp máu cho các vùng bị thiếu máu cục bộ mà không làm tăng sự tưới máu cho các vùng não còn nguyên vẹn.

Piracetam có tác dụng tích cực lên sự lưu biến huyết; thuốc làm tăng tính dễ biến dạng của hồng cầu, giảm sự kết tụ tiểu cầu, cũng như giảm sự kết dính của hồng cầu vào thành mạch máu và giảm sự co thắt của mao mạch. Ngoài ra piracetam có tác dụng kích thích trực tiếp trên sự tổng hợp prostacycline tại thành mạch máu nguyên vẹn. Các kết quả khi thử nghiệm trên động vật cho thấy piracetam bảo vệ hệ thần kinh trung ương chống lại sự thiếu oxy, chấn thương não, các tác dụng độc và co giật do điện, hay làm giảm thương tổn gây ra bởi các yếu tố này.

Hiệu quả và an toàn lâm sàng:

Trên cơ sở kết quả của các nghiên cứu dược lý tiền lâm sàng và lâm sàng, piracetam cải thiện các chức năng nhận thức (học tập, trí nhớ, chú ý, ý thức) cả ở người khỏe mạnh và ở người bị giảm hoạt động nhận thức. Các tác dụng này không đi kèm với hoạt động an thần hay kích thích. Piracetam có thể bảo vệ hay phục hồi các chức năng nhận thức trong và sau khi bị các thương tổn khác nhau ở não (thiếu oxy, nhiễm độc, liệu pháp co giật bằng điện). Thuốc làm giảm tác dụng của sự thiếu oxy trên chức năng và sự hoạt động của não.

Đặc tính dược động học:

Hấp thu:

Sau khi uống, piracetam được hấp thu nhanh ở dạng không biến đổi. Sinh khả dụng gần như là 100%. Dùng cùng lúc với thức ăn không làm ảnh hưởng đến sự hấp thu, tuy nhiên giá trị C_{max} giảm và t_{max} tăng.

Phân bố:

Nồng độ đỉnh trong huyết tương đạt được sau khi uống thuốc 30 - 60 phút và trong dịch não tủy trong vòng 2 - 8 giờ.

Chuyển hóa:

Thời gian bán thải của piracetam là 4 - 5 giờ trong huyết tương và 6 - 8 giờ trong dịch não tủy. Tỷ lệ gắn kết với protein huyết tương là 15%. Piracetam tập trung vào vỏ não, vỏ tiểu não, nhân đuôi, hippocampus, thể gối ngoài và đám rối màng mạch.

Thải trừ:

Thuốc được thải qua nước tiểu dưới dạng không biến đổi. Sau khi dùng liều đơn, 90 - 100% lượng thuốc được thải trong vòng 24 - 30 giờ. Piracetam qua được hàng rào máu não, qua được màng nhau thai (nồng độ thuốc ở thai nhi bằng 70 - 90% nồng độ thuốc ở người mẹ) và được tiết vào sữa mẹ. Piracetam có thể được thẩm tách (hiệu quả thẩm tách là 50 - 60%).

Tính tuyến tính:

Piracetam có dược động học tuyến tính với liều trong khoảng 0,8 - 12 g.

Số liệu an toàn tiền lâm sàng:

Các thử nghiệm độc tính đối với sinh sản, di truyền và khả năng gây ung thư cho thấy piracetam không gây độc. Các nghiên cứu về độc tính đối với sinh sản trên động vật thí nghiệm không cho thấy tác dụng gây độc của piracetam đối với bào thai.

CÁC ĐẶC TÍNH ĐƯỢC HỌC

Tương kỵ:

Không áp dụng.

Hạn dùng:

Viên nén bao phim Piracetam-EGIS 400 mg và 800 mg:

36 tháng kể từ ngày sản xuất.

Viên nén bao phim Piracetam-EGIS 1200 mg: 60 tháng kể từ ngày sản xuất.

Hạn dùng được in trên hộp thuốc. Không được dùng thuốc sau ngày này.

Bảo quản:

Bảo quản thuốc ở nhiệt độ dưới 30°C.

Để xa tầm tay trẻ em.

Quy cách đóng gói:

Viên nén bao phim Piracetam-EGIS được đựng trong chai thủy tinh màu nâu, với nắp đậy bằng nhựa có băng bảo đảm cùng bộ phận giảm chấn. Mỗi chai thuốc được đặt trong một hộp xếp bằng giấy cứng cùng tờ hướng dẫn sử dụng.

Trong một hộp có:

60 viên nén bao phim 400 mg; hay

30 viên nén bao phim 800 mg; hay

20 viên nén bao phim 1200 mg.

NHÀ SẢN XUẤT



EGIS PHARMACEUTICALS PLC

Trụ sở: 1106 Budapest, Keresztúri út 30-38., Hungary

Nhà máy: 9900 Kőrmend, Mátyás király út 65., Hungary

EGIS Doc. No.: 37070/V