

Rx Thuốc bán theo đơn

# ULCOGEN 800 MG

(Piracetam 800 mg/8ml)

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

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

**Thành phần:** Mỗi ống 8 ml chứa:

**Hoạt chất:** Piracetam 800 mg

**Tá dược:** Acid acetic, natri acetat, natri methyl paraben, natri propyl paraben, sucralose, glycerin, sorbitol, hương dầu, nước tinh khiết.

**Dạng bào chế:** Dung dịch uống

**Đường dùng:** Đường uống

**Quy cách đóng gói:** 8ml/ống nhựa, 5 ống nhựa/vi. Hộp 4 vi.

**Đặc tính dược lực học:**

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).

Cơ chế tác dụng cơ bản của piracetam không chuyên biệt trên tế bào thần kinh. 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 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 synap của mật độ và hoạt động của thụ thể. 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 tình thái 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 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, epinephrin và phóng thích  $\beta$ 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 "ăn cắp", 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 prostacyclin ở nội mạc mạch máu lạnh lạnh.

+ 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 của fibrinogen và các yếu tố von Willebrand trong huyết tương (VIII:C; VIII R: AG; VIII R: vW) đến 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 và các yếu tố von Willebrand trong huyết tương (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 trị số trước khi điều trị.

**Đặc tính 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 phù hợp với tính thấm qua màng cao, tính hòa tan cao và sự chuyển hóa 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 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 dùng thuốc.

**Hấp thu:** Piracetam được hấp thu nhanh và nhiều 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 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 đỉnh điển hình khi uống liều đơn 3,2 g và liều lặp lại 3,2 g x 2 lần hàng ngày, tương ứng là 84  $\mu$ g/ml và 115  $\mu$ g/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 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 thẩm vào màng tế bào hồng cầu được phân lập.

**Chuyển hóa:** Piracetam không chuyển hóa trong cơ thể người. Điều này được chứng minh bởi thời gian bán hủy của thuốc trong huyết tương kéo dài ở bệnh nhân vô niệu và nồng độ thuốc gốc rất cao tìm được trong nước tiểu.

**Thời thải:** Thời gian bán hủy trong huyết tương của piracetam ở người lớn khoảng 5 giờ sau khi tiêm tĩnh mạch hoặc sau khi 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 lọc cầu thận.

**Đặc điểm tuyến tính:** Dược 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 hủy và hệ số 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 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 (xem phần "Liều lượng và Cách dùng").

+ Suy thận: Sự thải trừ piracetam tương quan với hệ số thanh thải creatinin. Do đó, khuyến cáo chính liều piracetam dùng hàng ngày dựa theo hệ số thanh thải creatinin 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.

**Các đặc tính khác:**

+ Giới tính: Trong một nghiên cứu tương đương sinh học so sánh các dạng liều dùng ở liều 2,4 g, nồng độ đỉnh và diện tích dưới đường cong nồng độ theo thời gian (AUC) ở phụ nữ (N=6) cao hơn khoảng 30% so với nam (N=6). Tuy nhiên, hệ số 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 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 2 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 creatinin 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.

**Chỉ định**

- Rung giật cơ nguồn gốc vỏ não

- Thiếu máu não

- Suy giảm nhận thức ở người già

- Chứng nói khó ở trẻ nhỏ

- Chóng mặt

**Liều lượng và cách dùng:**

**Nên pha loãng với nước trước khi dùng**

**Giặt rửa cơ nguồn gốc vỏ não:**

Piracetam được dùng với liều 7,2 g/ngày, chia làm 2 - 3 lần. Tùy theo đáp ứng, cứ 3 - 4 ngày một lần, tăng thêm 4,8 g mỗi ngày cho tới liều tối đa là 20 g/ngày. Sau khi đã đạt liều tối ưu của piracetam, nên tìm cách giảm liều của các thuốc dùng kèm.

**Thiếu máu não, suy giảm nhận thức ở người già, chứng nói khó ở trẻ nhỏ, chóng mặt:**



Liều thường dùng là 2,4 g /ngày, chia làm 2-3 lần; có thể tăng lên đến 4,8 g/ngày cho các trường hợp nặng.

**Điều chỉnh liều ở người già, người suy gan nặng và suy thận**

**Người cao tuổi:** Nên chỉnh liều ở người cao tuổi có tổn thương chức năng thận. Khi điều trị dài hạn ở người cao tuổi, cần đánh giá thường xuyên hệ số thanh thải creatinin để chỉnh liều phù hợp khi cần thiết.

**Bệnh nhân suy thận:** Chống chỉ định dùng piracetam trên bệnh nhân suy thận nặng (độ thanh thải creatinin thận dưới 20 ml/phút).

Liều thuốc hàng ngày được tính cho từng bệnh nhân theo chức năng thận. Tham khảo bảng dưới đây và chỉnh liều theo chỉ dẫn. Để dùng bằng phân liều này, cần ước lượng hệ số thanh thải creatinin của bệnh nhân (Clcr) tính theo ml/phút. Có thể ước lượng hệ số thanh thải creatinin (ml/phút) từ nồng độ creatinin huyết thanh (mg/dl) qua công thức sau:

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

| Nhóm                     | Hệ số thanh thải creatinin (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. Nên chỉnh liều thuốc khi dùng cho bệnh nhân vừa suy gan và suy thận (xem chỉnh liều cho Bệnh nhân suy thận).

**Chống chỉ định**

Người bệnh suy thận nặng (hệ số thanh thải creatinin dưới 20 ml/phút).

Người mắc mùa giết Huntington.

Người bệnh suy gan nặng

Chảy máu não

Mẫn cảm với piracetam, dẫn xuất pyrrolidon hoặc bất cứ thành phần nào của thuốc.

**Thận trọng**

**Tác động trên kết tập tiểu cầu:** Do tác động của piracetam trên kết tập tiểu cầu, 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 *Liều lượng và Cách dùng*).

**Người cao tuổi:** Khi điều trị dài hạn ở người cao tuổi, cần đánh giá thường xuyên hệ số thanh thải creatinin 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 động kinh giật cơ hoặc cơn động kinh 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 methyl paraben và natri propyl paraben: có thể gây phản ứng dị ứng (có thể trì hoãn)

Glycerin: có thể gây đau đầu, đau bụng và tiêu chảy.

**Tác dụng không mong muốn**

Nghiên cứu lâm sàng và dữ liệu sau khi lưu hành thuốc: Các nghiên cứu lâm sàng thiết kế mù đôi, kiểm chứng với giả dược hoặc nghiên cứu được lý lâm sàng, trong đó số liệu về tính an toàn thì có sẵn (trích từ ngân hàng dữ liệu của UCB vào tháng 6 năm 1997), bao gồm hơn 3.000 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, 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 hóa:**

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

- **Rối loạn da và mô dưới da:**

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

- **Rối loạn toàn thân và tại chỗ:**

Không phổ biến: Suy nhược.

Hiếm: Sốt, đau tại chỗ tiêm.

- **Các nghiên cứu khảo sát:**

Phổ biến: Tăng cân.

**Thông báo ngay cho bác sĩ hoặc dược sĩ khi gặp phải các tác dụng phụ của thuốc.**

**Tương tác 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 cytochrom P450 ở gan người CYP 1A2, 2B6, 2C8, 2C9, 2C19, 2D6, 2E1 và 4A9/11 ở 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, khi nồng độ vượt xa 1422 µg/ml, giá trị Ki của việc ức chế hai dạng đồng phân CYP này là rất tốt.

Do đó, tương tác chuyển hóa của piracetam với những thuốc khác gần như không có.

- **Các hormon tuyến giáp:** Lúc đầu, để kích thích và rối loạn giấc ngủ đã được ghi nhận khi dùng thuốc này cùng lúc với các chiết xuất của tuyến giáp (T3+T4).

- **Acenocoumarol:** Trong 1 nghiên cứu mù đơn trên bệnh nhân bị huyết khối tĩnh mạch tái phát nặng đã được công bố, 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  $\beta$ -thromboglobulin, nồng độ fibrinogen và các yếu tố von Willebrand (VIII:C; VIII: vW: Ag; VIII: vW: Rco) và độ nhớt của máu toàn phần và huyết tương.

- **Các thuốc chống động kinh:** Sử dụng piracetam trên 4 tuần với liều hàng ngày 20 g không làm thay đổi nồng độ đỉnh và nồng độ đáy trong huyết thanh và các thuốc chống động kinh (carbamazepin, phenytoin, phenobarbiton, valproat) 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 cồn không bị thay đổi bởi một liều uống piracetam 1,6 g.

**Thời kỳ mang thai và cho con bú**

Piracetam có thể qua nhau thai. Không nên dùng thuốc này cho người mang thai.

Không nên dùng piracetam cho người cho con bú.

**Ảnh hưởng đến khả năng lái xe và vận hành máy móc**

Tác dụng phụ của thuốc có khả năng ảnh hưởng đến việc lái xe và vận hành máy móc, gây chóng mặt, nhức đầu, ngủ gà. Nên thận trọng khi lái xe và vận hành máy móc nếu sử dụng thuốc này.

**Quá liều và xử trí**

Liều rất cao lên tới 75 g chưa có biểu hiện quá liều. Không có thuốc giải độc đặc hiệu, chủ yếu là hỗ trợ triệu chứng nếu xảy ra trường hợp quá liều.

**Bảo quản:** Trong bao bì kín, tránh ẩm, tránh ánh sáng, nhiệt độ dưới 30°C.

**Hạn dùng:** 24 tháng kể từ ngày sản xuất.

**ĐỂ THUỐC TRÁNH XA TẮM TAY TRẺ EM.**

Nhà sản xuất

Công ty cổ phần Dược phẩm CPC1 Hà Nội  
Cụm công nghiệp Hà Bình Phương, Thường Tín, Hà Nội.