

Thuốc này chỉ bán theo đơn của Bác sỹ  
Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng  
Hỏi Bác sỹ hoặc Dược sỹ để biết thêm thông tin chi tiết

Rx

# THUỐC TIÊM BRAINACT 1000 (Citicoline (CDP-Choline))

### THÀNH PHẦN :

Mỗi ống dung dịch 8ml có chứa :  
Citicoline (CDP-Choline) ..... 1000 mg  
Tá dược: EDTA Disodium, Nước pha tiêm.

### DẠNG BẢO CHẾ

Dung dịch tiêm bắp / tiêm tĩnh mạch.

### ĐƯỢC LỰC HỌC :

Nhóm thuốc điều trị: Các chất kích thích tinh thần và thuốc bổ não.

Mã ATC: N06BX06

Citicoline (cytidine 5'diphosphocholin = CDP) là một hợp chất sinh học do cơ thể tạo ra (nội sinh), tan trong nước, là chất trung gian cốt yếu để tổng hợp phosphatidylcholin, một phospholipid chính của chất xám trong tổ chức não.

Citicoline có tác dụng bảo vệ và phục hồi hệ thần kinh bị thương tổn trong các bệnh về não như thiếu máu cục bộ, bệnh mất trí (bệnh Alzheimer), thiếu năng nhận thức và trí nhớ, rối loạn chuyển hóa.

### Cơ chế tác động :

#### Tiền chất của phospholipid

Citicoline cải thiện chức năng nhận thức trong bệnh mất trí (bệnh Alzheimer) bằng việc cung cấp cholin, sản phẩm thủy phân từ citicoline, làm tiền chất cho sự tổng hợp acetylcholin. Khi kho dự trữ cholin trong não giảm xuống thấp, phospholipid trong màng tế bào bị dị hóa để cung cấp cholin cần thiết. Do đó, citicoline ngoại sinh có thể hỗ trợ để bảo tồn cấu trúc nguyên vẹn của màng tế bào thần kinh.

#### Sửa chữa màng tế bào thần kinh

Citicoline đã được khảo sát để điều trị bệnh nhân bị đột quỵ.

Có 3 cơ chế được đưa ra:

- Sửa chữa màng tế bào thông qua việc tăng cường sinh tổng hợp phosphatidylcholin;
  - Sửa chữa những rạn rón thần kinh tiết cholin bị hư hỏng thông qua tiềm năng sản xuất acetylcholin;
  - Giảm thiểu sự tạo thành các gốc acid béo tự do tại chỗ hư hỏng thần kinh do đột quỵ.
- Ngoài ra, citicoline còn có vai trò là chất trung gian tổng hợp sphingomyelin, một phospholipid khác của màng tế bào thần kinh. Do đó, có khả năng hoàn lại nồng độ sphingomyelin sau khi bị thiếu máu cục bộ.
- Citicoline cũng phục hồi nồng độ cardiolipin, một phospholipid màng trong ty lạp thể.

#### Tác dụng lên protein độc thần kinh dạng tinh bột beta

Citicoline có thể chống lại sự lắng đọng của một protein độc thần kinh dạng tinh bột beta có vai trò trung tâm trong bệnh mất trí (bệnh Alzheimer). Tổn thương đặc trưng của bệnh mất trí là tạo ra các mảng và đám rối sợi thần kinh trong vùng cá ngựa của não. Mức độ rối loạn nhận thức và thoái hóa thần kinh trong bệnh mất trí tương ứng với sự tạo thành protein độc thần kinh dạng tinh bột beta. Sự lưu giữ trí nhớ được cải thiện khi thử nghiệm trên chuột cống.

#### Tác dụng lên chất dẫn truyền thần kinh

Thí nghiệm trên chuột cống cho thấy citicoline làm tăng nồng độ của các chất dẫn truyền thần kinh: norephedrin tăng trong vỏ não và vùng dưới đồi; dopamin tăng trong thể vân; và serotonin tăng trong vỏ não thể vân, và vùng dưới đồi.

### ĐƯỢC ĐỘNG HỌC :

Hầu hết những nghiên cứu dược động học đã được thực hiện trên thú vật. Sau khi uống, phần lớn CDP-Choline được thủy phân ở ruột non thành choline và cytidine. Choline và cytidine được hấp thu và chuyển hóa ở gan qua đường tuần hoàn. Ở gan, choline có thể có nhiều cách chuyển hóa khác nhau, tạo nên sinh tổng hợp của nhiều chất khác nhau bao gồm CDP-Choline, betaine và phosphatidylcholine. Cytidine trở thành chất cytidine nucleotide và có thể kết hợp thành acid nucleic. Choline và cytidine không được chuyển hóa ở gan được phân phối vào các mô khác nhau trong cơ thể, nơi mà chúng được chuyển hóa nhiều hơn. Việc hấp thu CDP-Choline của não ở mức độ thấp. Tuy nhiên, choline và cytidine có thể được não hấp thu nhiều hơn. Ở não, cytidine và choline có thể được chuyển hóa qua nhiều bước để thành CDP-Choline, chất này có thể được dùng làm chất nền cho việc tổng hợp phosphatidylcholine.

### CHỈ ĐỊNH :

Giai đoạn cấp của chấn thương sọ não kèm rối loạn trí giác ở người lớn.

### CHỐNG CHỈ ĐỊNH :

Những bệnh nhân quá mẫn với Citicoline và các thành phần của thuốc.

### LIỀU LƯỢNG VÀ CÁCH DÙNG :

Liều lượng trung bình 500 – 750 mg trong 24 giờ.  
Thuốc được dùng qua đường tiêm bắp hoặc tiêm truyền tĩnh mạch. Tuy nhiên, đường tiêm truyền tĩnh mạch được ưu tiên sử dụng hơn so với đường tiêm bắp. Trong trường hợp tiêm tĩnh mạch, tốc độ tiêm phải chậm (3-5 phút tùy thuộc liều). Trong trường hợp truyền tĩnh mạch, tốc độ truyền phải từ 40 – 60 giọt/phút.

### CẢNH BÁO VÀ THẬN TRỌNG :

- Trong trường hợp chảy máu nội sọ xuất hiện đột ngột và dai dẳng, liều khuyến cáo không vượt quá 1000 mg mỗi ngày và cần truyền với tốc độ truyền rất chậm (30 giọt/phút).
- Trong trường hợp cấp tính và khẩn cấp, Citicoline được dùng kết hợp với một thuốc giảm áp lực nội sọ hoặc một thuốc cầm máu và điều trị bằng cách giảm thân nhiệt.
- Nếu có sự tiếp tục chảy máu trong sọ, tránh dùng liều cao Citicoline (hơn 500 mg dùng đồng thời), vì nó có thể làm tăng chảy máu trong não. Trong trường hợp này, có thể cần dùng Citicoline liều thấp (từ 100 mg đến 200 mg; từ 2 – 3 lần mỗi ngày).
- Khi dùng qua đường tĩnh mạch, nên tiêm càng chậm càng tốt.
- Nên thận trọng với những bệnh nhân quá mẫn.
- Đối với những bệnh nhân bị rối loạn ý thức trong giai đoạn cấp của chứng tai biến mạch máu não, liều khởi đầu được khuyến cáo là tiêm Citicoline trong vòng 2 tuần sau đột quỵ.

### Sử dụng trong thời kỳ có thai và cho con bú

Không có bằng chứng đầy đủ về tính an toàn khi sử dụng Citicoline trong thai kỳ ở người. Chỉ dùng trong thai kỳ và trong thời kỳ cho con bú sau khi đã cân nhắc cẩn thận giữa những lợi ích của việc điều trị và những nguy cơ tiềm ẩn của thuốc.

### Tác dụng đến khả năng lái xe và vận hành máy móc

Có thể làm giảm khả năng lái xe và vận hành máy móc.

### TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN :

- Phản ứng quá mẫn: ban da.
  - Thần kinh tâm lý: mất ngủ, nhức đầu, chóng mặt, co giật.
  - Tiêu hóa: buồn nôn, chán ăn.
  - Gan: bất thường chức năng gan trong các kết quả xét nghiệm.
  - Mắt: song thị.
  - Biểu hiện khác: đỏ bừng mặt, những thay đổi nhất thời về huyết áp hoặc khó ở.
- Đã có báo cáo về hiện tượng kích thích có hồi phục.
- Thông báo cho bác sĩ những tác dụng không mong muốn gặp phải khi sử dụng thuốc.**

### TƯƠNG TÁC THUỐC :

Citicoline có tác dụng tiềm ẩn đối với L-dopa.

### QUÁ LIỀU :

Citicoline chứng tỏ có rất ít độc tính ở người. Trong một nghiên cứu ngắn hạn được kiểm chứng giả dược và kiểm chứng chéo, 12 người lớn khỏe mạnh đã dùng với liều hàng ngày từ 600 đến 1000 mg hoặc giả dược trong thời gian 5 ngày liên tục. Có những cơn nhức đầu thoáng qua ở 4 người dùng liều 600 mg, 5 người dùng liều 1000 mg và 1 người dùng giả dược. Người ta không nhận thấy có sự thay đổi hay bất thường nào về huyết học, sinh hóa lâm sàng hay thử nghiệm về thần kinh.  
LD50 của liều đơn Citicoline tiêm tĩnh mạch là 4600 mg/kg và 4150 mg/kg ở chuột lắt và chuột cống, tương ứng.  
Trong một nghiên cứu chưa công bố về độc tính cấp, citicoline được dùng cho chuột cống đực và cái với liều 2000 mg/kg trọng lượng cơ thể trong 14 ngày. Người ta không nhận thấy thay đổi nào về trọng lượng cơ thể, tử vong, triệu chứng lâm sàng hoặc những thay đổi lớn nào về bệnh lý học.

### ĐÓNG GÓI :

Hộp chứa 05 ống dung dịch tiêm loại 8 ml.

VN Reg. : VN-13846-11

### BẢO QUẢN :

Bảo quản nơi khô mát, ở nhiệt độ dưới 25°C. Tránh ánh sáng.

**Để thuốc tránh xa tầm tay trẻ em.**

### TIÊU CHUẨN SẢN PHẨM :

Nhà sản xuất.

### HẠN DÙNG :

24 tháng kể từ ngày sản xuất.

**Không dùng thuốc quá hạn cho phép.**



A Kalbe Company

Sản xuất bởi:

**PT DANKOS FARMA**

Kawasan Industri Pulogadung

Jl. Rawa Gatel Blok III S, Kav. 36 – 38

Jakarta, Indonesia.

# BRAINACT 1000

## (Citicoline (CDP-Choline))

IM / IV Injection

### COMPOSITION :

Each ampoule 8mL contains :  
Citicoline (CDP-Choline) ..... 1000 mg  
Excipient: EDTA Disodium, Water for injection.

### DOSAGE FORM :

IM / IV injectable solution.

### PHARMACODYNAMICS :

Therapeutic group: Psychostimulant and nootropics.

ATC code: N06BX06

Citicoline (cytidine 5'diphosphocholin = CDP), a water-soluble biological compound which is synthesized in the body (endogenous), that is an essential intermediate for the synthesis of phosphatidylcholine, a major phospholipid of gray matter in the brain.

Citicoline protects and restores the damaged nervous system in brain diseases such as ischemia, Alzheimer's disease, cognitive deficits and memory, metabolic disorders.

### Mechanism of Action :

#### Phospholipid Precursor

Citicoline improves cognitive function in dementia (Alzheimer's disease) by providing choline, a hydrolysis product from citicoline, as a precursor to acetylcholine synthesis. When choline stores in the brain are low, phospholipids in the neuronal membrane can be catabolized to supply the needed choline. Exogenous citicoline thus helps preserve the structural and functional integrity of the neuronal membrane.

#### Neuronal Membrane Repair

Citicoline has been investigated as a therapy for stroke patients. Three mechanisms are postulated:

- Repair of neuronal membranes via increased synthesis of phosphatidylcholine;
- Repair of damaged cholinergic neurons via potentiation of acetylcholine production;
- Reduction of free fatty acid buildup at the site of stroke-induced nerve damage.

In addition to that, citicoline serves as an intermediate in the synthesis of sphingomyelin, another neuronal membrane phospholipid component. Citicoline has shown the potential to restore post-ischemic sphingomyelin levels. Citicoline also restores levels of cardiolipin, a phospholipid component of the inner mitochondrial membrane.

#### Effect on beta-Amyloid

Citicoline counteracts the deposition of beta-amyloid, a neurotoxic protein believed to play a central role in the pathophysiology of Alzheimer's disease (AD). The characteristic lesion in AD is the formation of plaques and neurofibrillary tangles in the hippocampus. The degree of cognitive dysfunction and neurodegeneration in AD is proportional to the buildup of beta-amyloid. Memory retention as measured by a passive-avoidance learning task improved in the rats.

#### Effect on Neurotransmitters

Citicoline increased brain levels of neurotransmitters in rats: Norepinephrine increased in the cerebral cortex and hypothalamus, dopamine increased in the corpus striatum, and serotonin increased in the cerebral cortex, striatum, and hypothalamus.

### PHARMACOKINETICS :

Most pharmacokinetic studies have been performed on animals. After ingestion, most of CDP-Choline is hydrolyzed in the small intestine into choline and cytidine. Choline and cytidine are absorbed and metabolized in the liver via the circulation. In the liver, choline can have many different metabolic pathways, resulting in the biosynthesis of many different substances including CDP-Choline, betaine and phosphatidylcholine. Cytidine becomes cytidine nucleotide and can be combined into nucleic acid. Choline and non-metabolized cytidine in the liver are distributed into different tissues in the body, where they are more metabolized. CDP-Choline absorption of the brain is low. However, choline and cytidine can be absorbed by the brain more. In the brain, cytidine and choline can be metabolized in many steps into CDP-choline, which can be used as a substrate for phosphatidylcholine synthesis.

### INDICATION :

Treatment in the acute phase of head trauma with impaired alertness in adults.

### CONTRAINDICATION :

Patients with a history of hypersensitivity to any of the ingredients of this drug.

### DOSAGE AND ADMINISTRATION :

Average dosage is 500 – 750 mg in 24 hours.

IM injection or IV injection / infusion is required.

However, IV injection / infusion is preferred than IM.

In case of IV injection, administration should be slow (3 – 5 minutes depending on dosage).

In case of IV infusion, infusion rate should be 40 – 60 drops / minute.

### WARNING AND PRECAUTION :

- If intracranial hemorrhage occurs and persists, it is recommended not to exceed the dose of 1000 mg Citicoline daily and administer very slowly (30 drops / minute).
- In acute and urgent cases, citicoline should be administered in conjunction with hemostatics and intracranial pressure relieving drug or such treatment as hypothermia.
- If there is continued bleeding in the skull, avoid high doses of Citicoline (more than 500 mg concurrently), as it may increase bleeding in the brain. In this case, low doses of citicoline (from 100 mg to 200 mg, 2-3 times daily) may be required.
- In intravenous administration, inject as slowly as possible.
- Caution should be exercised in patients with hypersensitivity
- For patients with disturbance of consciousness in acute stage of cerebral infarction. It is recommended to start the administration of citicoline within two weeks after apoplectic stroke.

### Use during pregnancy and breastfeeding

There is no adequate evidence of the safety of using Citicoline in human pregnancy. Use during pregnancy and breastfeeding only after careful consideration of the benefits of treatment and potential risks.

### Effects on the ability to drive and operate machinery:

It may reduce the ability to drive and operate machinery.

### UNDESIRABLE EFFECTS :

Hypersensitivity reaction: skin rash.

Psychoneurological: insomnia, headache, dizziness, convulsions.

Gastrointestinal: nausea, anorexia.

Liver: abnormal liver function in the test results.

Eyes: diplopia

Other manifestations: flushing, transient changes in blood pressure or difficulty in living.

Observations of reversible agitation phenomena have been reported.

**Inform your doctor if any undesirable effect occurs.**

### DRUG INTERACTION :

Citicoline has potential effect with L-dopa.

### OVERDOSAGE :

Citicoline has shown to have very little toxicity in humans. In a short-term, placebo-controlled, cross-validated study, 12 healthy adults received 600 to 1000 mg daily or placebo for five consecutive days. There were transient headaches in four 600 mg doses, five at 1000 mg and one placebo. No changes or abnormalities in hematology, clinical biochemistry or neurology are observed. LD50 of intravenous Citicoline intravenously is 4600 mg / kg and 4150 mg / kg in rats and rats, respectively. In an unpublished study of acute toxicity, citric acid was administered to male and female rats at a dose of 2000 mg / kg body weight for 14 days. No change in body weight, mortality, clinical symptoms or major pathological changes were observed.

### PACKING SIZE :

Box of 5 ampoules 8 mL.

VN. Reg. : VN-13846-11

### STORAGE :

Store in cool, dry place, below 25°C. Protect from light.

**Keep out of reach of children.**

### PRODUCT SPECIFICATION :

Manufacturer's standard.

### SHELF-LIFE :

24 months from the manufacturing date.

**Do not used expired product.**

### ON MEDICAL PRESCRIPTION ONLY



A Kalbe Company

Manufactured by:

PT DANKOS FARMA

Kawasan Industri Pulogadung

Jl. Rawa Gatel Blok III S, Kav. 36 – 38

Jakarta, Indonesia