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 sự kê đơn của thầy thuốc!

CEREBROLYSIN®

Ống tiêm 1ml, 5ml và 10ml.

Tên thuốc: Cerebrolysin®

Dạng bào chế của thuốc:
Cerebrolysin là dạng peptid sản xuất bằng phương pháp cắt đoạn bởi enzym dựa trên công nghệ sinh học đã được chuẩn hoá. Cerebrolysin được sản xuất từ protein não lợn được tinh chế. Dạng dung dịch của Cerebrolysin dùng để tiêm hoặc truyền; không chứa protein, lipit hoặc các hợp chất có tính kháng nguyên.

Thành phần thuốc:
Mỗi ml dung dịch có chứa:

Peptids (Cerebrolysin concentrate)	215,2mg
Sodium hydroxide	2,1mg
Nước cất pha tiêm	vừa đủ 1ml

Đường dùng: Truyền tĩnh mạch hoặc tiêm.

Dược lực học:
Hiệu quả của Cerebrolysin được chứng minh qua một số thử nghiệm trên súc vật và trên lâm sàng. Cerebrolysin có bản chất là petid não có tác dụng dinh dưỡng thần kinh rất đặc hiệu, tác động lên não và hệ thần kinh trung ương theo nhiều cơ chế. Cơ chế tác động đa năng của Cerebrolysin được giải thích như sau:

1. Tăng cường và cải thiện chuyển hoá của tế bào thần kinh, do đó ngăn chặn được hiện tượng nhiễm acid lactic trong thiếu ôxy não hoặc thiếu máu não.
2. Điều chỉnh lại dẫn truyền synap thần kinh, từ đó cải thiện được hành vi và khả năng học tập.
3. Có hiệu quả dinh dưỡng thần kinh độc đáo, bao gồm tăng biệt hoá tế bào thần kinh, đảm bảo chức năng thần kinh và bảo vệ tế bào não khỏi các tổn thương do thiếu máu và nhiễm độc gây lên.

Thử nghiệm lâm sàng có kiểm soát thấy Cerebrolysin cải thiện được trí thức và tâm trạng của người bệnh Alzheimer, bởi vậy làm giảm số bệnh nhân cần chăm sóc. Tổng hợp bệnh nhân được cải thiện tình trạng lâm sàng là 61,7% trên toàn bộ bệnh nhân được điều trị bằng Cerebrolysin (đánh giá được dựa trên tiêu chuẩn CGI: Clinical Global Impression). Một thử nghiệm lâm sàng khác trên những người bệnh bị sa sút trí tuệ do bệnh mạch não cho thấy sự cải thiện về trí nhớ ở nhóm bệnh nhân được điều trị bằng Cerebrolysin. Người ta cũng nhận thấy có sự cải thiện về hình ảnh lâm sàng tổng quát ở nhóm bệnh nhân này. Một nghiên cứu khác trên các bệnh nhân bị mất 9 bệnh thần kinh khác nhau đã xác nhận hiệu quả của Cerebrolysin qua việc dùng 11 thử nghiệm tâm lý khác nhau để phân tích. Người bệnh bị đột quỵ hoặc chấn thương sọ não được điều trị bằng Cerebrolysin cũng dẫn đến tăng nhanh quá trình hồi phục.

Nhiều tài liệu về tác dụng điều trị của Cerebrolysin đã được công bố.

Dược động học:
Cerebrolysin là sản phẩm chứa các peptid phân tử lượng thấp và một số acid amine, được sản xuất từ protein tinh khiết ở não lợn bằng công nghệ sinh học, dựa trên phương pháp dùng enzyme cắt đoạn chuẩn hoá có kiểm soát. Đánh giá về dược động học, về đáp ứng của sản phẩm đó rất phức tạp vì có sự tương đồng với peptid nội sinh khác. Vì vậy, đánh giá dược động học của Cerebrolysin chỉ hạn chế ở nghiên cứu về sự phân bố (distribution). Cerebrolysin được đánh dấu bằng chất phóng xạ ^{125}I để theo dõi sự phân bố của thuốc này trên não. Thêm vào đó, những đánh giá dược lực học cũng cho thêm kết quả của những nghiên cứu về sự phân bố nêu trên của thuốc này:

Nghiên cứu về sự phân bố.

Sử dụng chuột cống Sprague Dawley theo phương pháp Frey và cộng sự. Dùng ^{125}I đánh dấu các peptid của Cerebrolysin. Tiêm tĩnh mạch đuôi chuột (n = 8) trung bình 0,75mg (110,9 microlit) và 35,24 microCi của hỗn hợp Cerebrolysin đánh dấu và không đánh dấu phóng xạ. Sau 33 phút, truyền dung dịch NaCl 0,9% và 4% Paraformaldehyde, kiểm nghiệm các thành phần của não chuột. Định lượng các nồng độ ^{125}I -Cerebrolysin trong mô não và các mô khác trong khoảng 170-390 nanogram ^{125}I -Cerebrolysin/gram mô. Kết quả như sau:

Nồng độ ^{125}I -Cerebrolysin tiêm các mô

Mô	ng Cerebrolysin/g mô
Não vùng lưng	781
Não vùng bụng	1,143
Dây thần kinh sinh ba	655
Nút vùng mặt	1,024
Nút thuộc cổ	920
Nút thuộc nách	1,282
Nút thuộc cơ	774
Nút thuộc gan	1,707
Nút thuộc thận	32,159

Như vậy, bằng chứng trực tiếp và gián tiếp của sự phân bố các thành phần của Cerebrolysin vượt qua được hàng rào máu – não đã được xác minh.

Hoạt tính dinh dưỡng thần kinh (neurotrophic effect) của Cerebrolysin có thể được nhận biết trong huyết tương sau khi tiêm thuốc này 24 giờ.

Những thực nghiệm in-vivo tiền lâm sàng cũng cho thấy kết quả tương tự về dược lực học trên hệ thần kinh trung ương cả khi tiêm vào não cũng như tiêm vào tĩnh mạch ngoại biên, điều này cũng là bằng chứng gián tiếp về sự vượt qua được hàng rào máu – não của thuốc này.

Độc tính:
Cerebrolysin dung nạp tốt, có tính an toàn cao. Ở người với liều điều trị thì thuốc này không gây ra bất kỳ triệu chứng nhiễm độc nào. Những số liệu về độc tính như sau:

+ Độc tính cấp: Sau một liều duy nhất tiêm tĩnh mạch Cerebrolysin thì LD_{50} như sau (thời gian kéo dài của thí nghiệm là 14 ngày): chuột đực là 68ml/kg thể trọng, chuột cái là 74ml/kg thể trọng, ở chó > 52,2ml/kg thể trọng (ở hai giống).
+ Độc tính mạn (nhiều liều sau 6 tháng): ở chuột: 12,5ml/kg thể trọng hàng ngày, tiêm trong vòng 26 tuần chỉ thấy biến đổi nhẹ về công thức máu: ở chó liều cao nhất là 9ml/kg thể trọng hàng ngày trong vòng 28 ngày (khoảng hơn 10 lần liều điều trị cao nhất ở người) và 4,5ml/kg thể trọng hàng ngày trong vòng 26 tuần (khoảng lớn hơn 5 lần điều trị ở người) không thấy có phản ứng nào chứng tỏ động vật không dung nạp Cerebrolysin.
+ Độc tính trên chức năng sinh sản: Tiêm Cerebrolysin vào động vật (thỏ, chuột) đang có thai ở liều rất cao, nhưng không thấy có một biến đổi nào trong thời kỳ thai nghén. Không thấy có độc tính với bào thai hoặc gây quái thai hoặc ảnh hưởng tới sự phát triển bào thai, thai nhi, không thấy ảnh hưởng gì tới thế hệ sau (F1 và F2). Không gây ra vô sinh hoặc ảnh hưởng tới khả năng sinh sản trên động vật thực nghiệm.
+ Đột biến gen, nhạy cảm và khả năng gây ung thư: Cerebrolysin không gây ra đột biến gen, nhạy cảm và khả năng gây ung thư trên thực nghiệm về độc tính (cả trong thí nghiệm ngoài cơ thể và trong cơ thể - invitro và invivo).

Chỉ định điều trị:
+ Rối loạn trí nhớ, rối loạn độ tập trung.
+ Sa sút trí tuệ do thoái hoá, bao gồm bệnh Alzheimer.
+ Sa sút trí tuệ do bệnh mạch não, do nhồi máu nhiều chỗ.
+ Sa sút trí tuệ phức hợp (cả thoái hoá và mạch máu).
+ Đột quỵ (thiếu máu cục bộ và chảy máu).
+ Sau chấn thương và phẫu thuật, sau chấn động, đụng dập và sau phẫu thuật thần kinh.

Chống chỉ định:
+ Tăng nhạy cảm với các thành phần của thuốc.
+ Tình trạng động kinh hoặc động kinh cơn lớn, hoặc người động kinh với tần xuất động kinh tăng lên.
+ Suy thận nặng.

Tác dụng không mong muốn:
Nói chung Cerebrolysin dung nạp tốt. Nếu tiêm quá nhanh có thể gây ra cảm giác nóng. Trong một số hiếm các trường hợp tăng mẫn cảm có thể run, đau đầu hoặc tăng thân nhiệt nhẹ. Cho đến nay không có trường hợp nào có triệu chứng không mong muốn kéo dài hoặc đe dọa tính mạng người bệnh.

Thông báo cho bác sĩ hoặc dược sĩ biết các tác dụng không mong muốn gặp phải khi sử dụng thuốc

Thận trọng đặc biệt khi sử dụng:
Người bệnh suy thận nặng không nên dùng Cerebrolysin.

Phụ nữ có thai và thời kỳ cho con bú:
Thực nghiệm trên động vật không thấy bất kỳ bằng chứng nào về tác dụng gây quái thai. Vì không có số liệu lâm sàng về dùng Cerebrolysin trên bệnh nhân có thai nên không dùng Cerebrolysin trong thời gian cho con bú trừ trường hợp dự tính hiệu quả đem lại lớn hơn khả năng gây hại.

Ảnh hưởng đến khả năng lái xe và vận hành máy móc:
Những thử nghiệm lâm sàng về Cerebrolysin cho thấy thuốc này không có ảnh hưởng tới khả năng lái xe và vận hành máy móc.

Tương tác thuốc:
Dùng Cerebrolysin cùng với các thuốc chống trầm cảm hoặc thuốc ức chế MAO có thể gây tăng tích luỹ thuốc. Trong trường hợp đó nên giảm liều dùng của thuốc đó.

Liều dùng và cách dùng:
Cerebrolysin được đóng ống với các loại 1ml, 5ml, 10ml. Nếu liều dùng tới 5ml có thể tiêm bắp. Lớn hơn 5ml có thể tiêm tĩnh mạch hoặc truyền. Cerebrolysin có thể pha trong dung dịch chuẩn (nước muối sinh lý, dung dịch Ringer, glucose 5%, dextran 40) và truyền chậm trong vòng tối thiểu 20 - 60 phút. Cerebrolysin tiêm ngày một lần và trong vòng tối thiểu 10-20 ngày. Đó được coi là 1 liệu trình điều trị. Trong trường hợp nhẹ có thể dùng 1 - 5ml, trường hợp nặng từ 10 - 30ml, độ dài của thời gian điều trị và liều phụ thuộc vào tuổi của người bệnh và mức độ nặng nhẹ của bệnh. Thường thì quá trình điều trị kéo dài 3 hoặc 4 tuần. Liệu trình điều trị có thể nhắc lại vài lần và điều đó phụ thuộc vào đáp ứng lâm sàng của người bệnh. Giữa các đợt điều trị, nên nghỉ thuốc. Trong trường hợp nặng không nên ngưng thuốc đột ngột, mà nên tiếp tục điều trị bằng cách tiêm thuốc ngày 1 lần và 2 ngày 1 lần, trong thời gian 4 tuần. Từ những thử nghiệm lâm sàng trên, hướng dẫn liều dùng cho người lớn được gợi ý như sau:

+ Sa sút trí tuệ: liều từ 5 - 30ml/24giờ
+ Sau cơn đột quỵ ngập máu hoặc chấn thương sọ não 10 - 60ml/24 giờ

Đóng gói:
+ Hộp 10 ống tiêm 1ml
+ Hộp 5 ống tiêm 5ml
+ Hộp 5 ống tiêm 10ml

Bảo quản:
- Bảo quản nơi an toàn, tránh xa trẻ em.
- Giữ ở nơi khô ráo, nhiệt độ không quá 30° C, tránh ánh sáng.
- Giữ thuốc trong bao bì carton.

Hạn dùng:
5 năm kể từ ngày sản xuất.
Không dùng thuốc quá hạn dùng ghi trên vỏ hộp thuốc.

Nhà sản xuất:
EVER Neuro Pharma GmbH,
Oberburgau 3, 4866 Unterach am Attersee, Austria
Tel: +43 7665 20555 0 - Fax: +43 7665 20555 910
EVER Pharma Jena GmbH,
Otto-Schott-Str. 15, 07745 Jena, Germany
EVER Pharma Jena GmbH,
Brüsseler Str. 18, 07747 Jena, Germany
Tel: +49 3641646100 - Fax: +49 3641646077

EVER Neuro Pharma GmbH
A-4866 Unterach, AUSTRIA
www.everpharma.com

EVER PHARMA
60000907