

Rx Thuốc này chỉ dùng theo đơn thuốc



ELOGABALIN 50 mg & 75 mg

Pregabalin 50 mg & 75 mg

Để xa tầm tay trẻ em.

Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng.

Thông báo ngay cho bác sỹ hoặc dược sỹ những phản ứng có hại gặp phải khi sử dụng thuốc.

1. THÀNH PHẦN CÔNG THỨC THUỐC

Công thức cho 1 viên nang cứng

Elogabalin 50 mg:

Thành phần được chất: Pregabalin.....50 mg

Thành phần tá dược: Tinh bột mỳ, cratab, talc, magnesi stearat.....vd 1 viên

Elogabalin 75 mg:

Thành phần được chất: Pregabalin.....75 mg

Thành phần tá dược: Tinh bột mỳ, cratab, talc, magnesi stearat.....vd 1 viên

2. DẠNG BẢO CHẾ

Viên nang cứng

Elogabalin 50 mg: Viên nang cứng số 2, thân nang màu vàng và nắp nang màu xanh, bên trong có chứa bột thuốc màu trắng đến trắng ngà. Viên bóng đẹp, lạnh lặn không móp méo.

Elogabalin 75 mg: Viên nang cứng số 1, thân nang màu hồng, nắp nang màu đỏ cam, bên trong có chứa bột thuốc màu trắng đến trắng ngà. Viên bóng đẹp, lạnh lặn không móp méo.

3. CHỈ ĐỊNH

Dau thần kinh:

Elogabalin được chỉ định để điều trị đau thần kinh trung ương và ngoại biên ở người lớn.

Động kinh:

Elogabalin được chỉ định điều trị hỗ trợ các cơn động kinh cục bộ có hoặc không có cơn toàn thể thứ phát ở người lớn.

Rối loạn lo âu toàn thể:

Elogabalin được chỉ định để điều trị rối loạn lo âu toàn thể (GAD) ở người lớn.

4. CÁCH DÙNG, LIỀU DÙNG

Liều dùng:

Liều dùng từ 150 đến 600 mg mỗi ngày, được chia thành hai hoặc ba lần.

Dau thần kinh:

Pregabalin có thể được khởi đầu với liều 150 mg mỗi ngày được chia thành hai hoặc ba lần. Dựa trên đáp ứng và khả năng dung nạp của từng bệnh nhân, có thể tăng liều lên đến 300 mg mỗi ngày sau 3-7 ngày, và nếu cần, tăng đến liều tối đa 600 mg mỗi ngày sau 7 ngày.

Động kinh:

Pregabalin có thể được khởi đầu với liều 150 mg mỗi ngày chia hai hoặc ba lần. Dựa trên đáp ứng và khả năng dung nạp của từng bệnh nhân, liều dùng có thể tăng lên đến 300 mg mỗi ngày sau 1 tuần. Liều tối đa 600 mg mỗi ngày có thể đạt được sau một tuần nữa.

Rối loạn lo âu toàn thể

Liều dùng từ 150 đến 600mg mỗi ngày được chia thành hai hoặc ba lần. Nhu cầu điều trị nên được đánh giá lại thường xuyên.

Pregabalin có thể được khởi đầu với liều 150mg mỗi ngày. Dựa trên đáp ứng và khả năng dung nạp của từng bệnh nhân, liều dùng có thể tăng lên đến 300mg mỗi ngày sau 1 tuần. Tuần sau đó, có thể tăng liều lên đến 450 mg mỗi ngày. Liều tối đa 600mg mỗi ngày có thể đạt được sau một tuần nữa.

Ngưng pregabalin: Theo thực hành lâm sàng hiện nay, nếu ngưng pregabalin, người ta khuyến cáo nên được thực hiện dần dần, tối thiểu là 1 tuần, không phụ thuộc vào chỉ định.

Đối tượng đặc biệt:

Bệnh nhân suy thận: Pregabalin được thải trừ khỏi hệ tuần hoàn chủ yếu do bài tiết qua thận ở dạng không đổi. Vì độ thanh thải pregabalin tỷ lệ thuận với độ thanh thải creatinin, giảm liều ở những bệnh nhân có chức năng thận bị tổn hại phải tùy theo mỗi bệnh nhân theo độ thanh thải creatinin (CL_{cr}), được thể hiện trong bảng 1, xác định bằng cách sử dụng công thức sau đây:

$$CL_{cr}(\text{ml/phút}) = \left[\frac{1,23 \times [140 - \text{tuổi (năm)}] \times \text{cân nặng (kg)}}{\text{Creatinin huyết thanh } (\mu\text{mol/l})} \right] (\times 0.85 \text{ đối với nữ giới})$$

Pregabalin được khi lọc máu, pregabalin bị loại trừ với tỷ lệ cao từ huyết tương (50% thuốc trong 4 giờ). Đối với các bệnh nhân lọc máu, liều pregabalin hàng ngày nên được điều chỉnh dựa trên chức năng thận. Bên cạnh liều hàng ngày, một liều bổ sung nên được sử dụng ngay lập tức mỗi 4 giờ sau khi lọc máu (bảng 1).

Bảng 1. Liều pregabalin điều chỉnh theo chức năng thận

Độ thanh thải creatinin (CL _{cr}) (mL/min)	Tổng liều dùng hằng ngày *		Lần dùng mỗi ngày
	Liều khởi đầu (mg/ngày)	Liều tối đa (mg/ngày)	
≥60	150	600	Hai hoặc ba lần
≥30 - <60	75	300	Hai hoặc ba lần
≥15 - <30	25 – 50	150	Một hoặc hai lần
< 15	25	75	Một lần
Liều bổ sung sau lọc máu (mg)			
	25	100	Một liều đơn ⁺

* Tổng liều hàng ngày (mg/ngày) nên được chia theo chỉ định bởi số liều dùng hàng ngày mg/liều

+ Liều bổ sung là liều dùng thêm một lần

Bệnh nhân suy gan: Không cần hiệu chỉnh liều ở bệnh nhân suy gan.

Người lớn tuổi (trên 65 tuổi): Bệnh nhân lớn tuổi có thể cần giảm liều pregabalin do chức năng thận giảm.

Trẻ em: Hiệu lực và độ an toàn của Elogabalin ở trẻ em dưới 12 tuổi và ở thanh thiếu niên (12-17 tuổi) chưa được xác lập.

Cách dùng:

Elogabalin có thể được dùng cùng hoặc không cùng với thức ăn.

Elogabalin chỉ được sử dụng bằng đường uống.



5. CHỐNG CHỈ ĐỊNH

Mẫn cảm với hoạt chất hoặc với bất kỳ thành phần nào của thuốc.

6. CẢNH BÁO VÀ THẬN TRỌNG KHI DÙNG THUỐC

Bệnh nhân đái tháo đường:

Một số bệnh nhân đái tháo đường tăng cần cần phải điều chỉnh các thuốc hạ đường huyết khi điều trị với pregabalin.

Phản ứng quá mẫn:

Đã có các báo cáo về phản ứng quá mẫn của thuốc sau khi thuốc được lưu hành, bao gồm cả phù mạch. Pregabalin nên ngưng ngay lập tức nếu xảy ra các triệu chứng phù mạch, như mặt, quanh miệng, hoặc sưng đường hô hấp trên.

Chóng mặt, buồn ngủ, mất ý thức, nhảm lẫn và suy giảm tinh thần:

Pregabalin có liên quan đến chóng mặt và buồn ngủ. Cũng đã có các báo cáo về sự mất ý thức, lú lẫn và suy giảm tinh thần. Do đó, bệnh nhân nên thận trọng cho đến khi họ đã quen với những ảnh hưởng tiềm ẩn của thuốc.

Các ảnh hưởng liên quan đến thị giác:

Trong các thử nghiệm có đối chứng, một tỷ lệ cao hơn bệnh nhân điều trị với pregabalin được báo cáo giảm thị giác so với các bệnh nhân được điều trị với giả dược, các triệu chứng này phần lớn tự khỏi khi tiếp tục điều trị. Trong các nghiên cứu lâm sàng tại nhãn khoa, tỷ lệ giảm thị lực và thay đổi thị trường ở các bệnh nhân được điều trị với pregabalin là lớn hơn so với giả dược, tỷ lệ thay đổi võng mạc là lớn hơn ở bệnh nhân được điều trị với giả dược.

Các phản ứng bất lợi về thị giác cũng đã được báo cáo sau khi thuốc được lưu hành ra thị trường, bao gồm mất thị giác, mờ hoặc thay đổi thị lực, đa số là thoáng qua.

Ngưng pregabalin có thể làm hồi phục hoặc cải thiện các triệu chứng về thị giác.

Suy thận:

Các trường hợp suy thận đã được báo cáo và trong một số trường hợp ngưng sử dụng pregabalin đã cho thấy phục hồi phản ứng bất lợi này.

Ngưng sử dụng các thuốc chống động kinh đồng thời

Chưa có các dữ liệu đầy đủ về việc ngưng sử dụng kết hợp pregabalin với các thuốc chống động kinh khác để đạt tới đơn trị liệu với pregabalin, sau khi đã kiểm soát được cơn động kinh với điều trị kết hợp.

Triệu chứng khi ngưng sử dụng thuốc

Trong điều trị ngắn hạn và dài hạn với pregabalin, sau khi ngưng thuốc, đã quan sát thấy hội chứng cai thuốc trên một số bệnh nhân. Các tác dụng được nhắc đến gồm có: Mất ngủ, nhức đầu, buồn nôn, lo lắng, tiêu chảy, hội chứng cúm, căng thẳng, trầm cảm, đau, co giật, tăng tiết mồ hôi và chóng mặt, phụ thuộc vào tình trạng sinh lý. Bệnh nhân nên được thông báo điều này khi bắt đầu điều trị.

Co giật, bao gồm trạng thái động kinh, động kinh cơn lớn, có thể xảy ra trong quá trình sử dụng pregabalin hoặc ngay sau khi ngưng pregabalin.

Liên quan đến ngưng điều trị lâu dài của pregabalin không có dữ liệu về tỷ lệ mắc và mức độ nghiêm trọng của triệu chứng khi ngưng sử dụng thuốc liên quan đến thời gian và liều sử dụng của pregabalin.

Suy tim sung huyết:

Đã có các báo cáo của suy tim sung huyết ở một số bệnh nhân điều trị với pregabalin sau khi thuốc được lưu hành. Những phản ứng này chủ yếu ở bệnh nhân lớn tuổi có tổn thương tim mạch trong quá trình điều trị pregabalin cho chỉ định đau thần kinh. Pregabalin nên được sử dụng thận trọng ở những bệnh nhân này. Ngưng pregabalin có thể giải quyết phản ứng.

Điều trị đau thần kinh trung ương do tổn thương tủy sống:

Trong điều trị đau thần kinh trung ương do tổn thương tủy sống, tỷ lệ phản ứng bất lợi nói chung, các phản ứng bất lợi trên hệ thần kinh trung ương và đặc biệt là buồn ngủ đã tăng lên. Điều này có thể là do một hiệu ứng phụ do dùng đồng thời các thuốc (ví dụ như thuốc chống co thắt) cần thiết cho tình trạng này. Nên cân nhắc khi chỉ định pregabalin trong tình trạng này.

Ý nghĩ và hành vi tự sát:

Ý nghĩ và hành vi tự sát đã được báo cáo ở những bệnh nhân được điều trị với các thuốc chống động kinh trong nhiều chỉ định. Một phân tích meta của các nghiên cứu ngẫu nhiên có đối chứng với giả dược của các thuốc chống động kinh cũng cho thấy có một tỉ lệ nguy cơ gia tăng nhẹ ý nghĩ và hành vi tự sát. Cơ chế của nguy cơ này không được biết và các dữ liệu hiện có không loại trừ khả năng gia tăng nguy cơ do pregabalin.

Vì vậy bệnh nhân nên được theo dõi các dấu hiệu của ý nghĩ và hành vi tự sát và nên cân nhắc điều trị thích hợp. Bệnh nhân (và những người chăm sóc bệnh nhân) nên được tư vấn về các dấu hiệu có ý định hoặc hành vi tự sát.

Giảm chức năng đường tiêu hóa dưới:

Có các báo cáo sau khi thuốc được lưu hành về các biến cố liên quan đến giảm chức năng đường tiêu hóa dưới (ví dụ, tắc ruột, liệt ruột, táo bón) khi điều trị phối hợp pregabalin với các thuốc có khả năng gây táo bón, như thuốc giảm đau opioid. Khi sử dụng kết hợp pregabalin và opioid nên xem xét các biện pháp phòng ngừa táo bón (đặc biệt là ở bệnh nhân nữ và người già).

Khả năng lạm dụng:

Các trường hợp lạm dụng đã được báo cáo. Cần thận trọng ở những bệnh nhân có tiền sử lạm dụng thuốc và bệnh nhân nên được theo dõi các triệu chứng của lạm dụng pregabalin (tăng khả năng dung nạp, tăng liều, có hành vi tìm thuốc đã được báo cáo).

Bệnh não:

Các trường hợp bệnh não đã được báo cáo, chủ yếu là ở những bệnh nhân với điều kiện cơ bản mà có thể thúc đẩy bệnh lý não.

7. SỬ DỤNG THUỐC CHO PHỤ NỮ CÓ THAI VÀ CHO CON BÚ

Phụ nữ có khả năng sinh con/tránh thai ở cả nam và nữ:

Do chưa rõ nguy cơ tiềm ẩn ở người, phải sử dụng biện pháp tránh thai hiệu quả ở phụ nữ có khả năng sinh con.

Phụ nữ có thai

Không có đủ dữ liệu về việc sử dụng pregabalin ở phụ nữ mang thai.

Các nghiên cứu trên động vật đã cho thấy độc tính sinh sản. Nguy cơ tiềm ẩn ở người là không rõ.

Elogabalin không nên sử dụng trong quá trình mang thai, chỉ nên dùng thuốc nếu lợi ích vượt trội nguy cơ.

Phụ nữ cho con bú

Pregabalin được bài tiết vào sữa mẹ. Ảnh hưởng của pregabalin đối với trẻ sơ sinh/trẻ nhỏ chưa được biết rõ. Việc quyết định ngừng cho con bú hay ngừng điều trị pregabalin cần tính đến lợi ích của việc cho con bú và lợi ích của việc điều trị cho mẹ.

Khả năng sinh sản

Không có dữ liệu lâm sàng về ảnh hưởng của pregabalin trên khả năng sinh sản nữ.

Trong một thử nghiệm lâm sàng để đánh giá hiệu quả của pregabalin đối với khả năng di động của tinh trùng, đối tượng là các bệnh nhân nam khỏe mạnh, sử dụng liều pregabalin là 600 mg/ngày. Sau 3 tháng điều trị không có ảnh hưởng trên khả năng di động của tinh trùng.

Một nghiên cứu sinh sản ở chuột cái cho thấy tác động bất lợi trên sinh sản. Nghiên cứu khả năng sinh sản ở chuột đực cũng cho thấy những tác động bất lợi trên sinh sản và phát triển. Sự liên quan lâm sàng của những tác động này là chưa rõ.

8. ẢNH HƯỞNG CỦA THUỐC LÊN KHẢ NĂNG LÁI XE, VẬN HÀNH MÁY MÓC

Elogabalin có thể có ảnh hưởng nhẹ hoặc trung bình trên khả năng điều lái xe và vận hành máy móc.

Elogabalin có thể gây chóng mặt và buồn ngủ và do đó có thể ảnh hưởng đến khả năng lái xe và vận hành máy móc.

Khi sử dụng Elogabalin bệnh nhân được khuyến không nên lái xe, vận hành máy móc phức tạp hoặc tham gia các hoạt động nguy hiểm khác cho đến khi biết được thuốc này có ảnh hưởng đến khả năng thực hiện các hoạt động này của họ hay không.

9. TƯƠNG TÁC, TƯƠNG KỲ CỦA THUỐC

Tương tác

Do pregabalin chủ yếu được bài tiết trong nước tiểu ở dạng không đổi, qua quá trình chuyển hóa không đáng kể ở người (<2% liều thu hồi trong nước tiểu là chất chuyển hóa), không ức chế chuyển hóa thuốc *in vitro*, và không gắn kết với protein huyết tương, nên nó ít có khả năng gây ra, hoặc là mục tiêu của các tương tác dược động học.

Trong các nghiên cứu *in vivo* và đối tượng phân tích dược động học:

Theo đó, trong nghiên cứu *in vivo* không có tương tác dược động học liên quan về lâm sàng được ghi nhận giữa pregabalin và phenytoin, carbamazepin, valproic acid, lamotrigine, gabapentin, lorazepam, oxycodone hay ethanol. Đối tượng phân tích dược động học cho thấy thuốc điều trị đau thần kinh đường uống, thuốc lợi tiểu, insulin, phenobarbital, tiagabine và topiramate không có ảnh hưởng đáng kể về mặt lâm sàng trên độ thanh thải pregabalin.

Thuốc tránh thai uống, norethisterone và/hoặc ethinyl estradiol:

Dùng đồng thời pregabalin với các thuốc tránh thai uống norethisterone và/hoặc ethinyl estradiol không ảnh hưởng đến dược động học ở trạng thái ổn định của mỗi thuốc này.

Ảnh hưởng của thuốc với hệ thần kinh trung ương

Pregabalin có thể làm tăng tác dụng của ethanol và lorazepam. Trong các thử nghiệm lâm sàng có đối chứng, liều uống nhiều lần pregabalin đồng thời với oxycodone, lorazepam, hoặc ethanol không dẫn đến những ảnh hưởng quan trọng về lâm sàng trên hô hấp. Trong trải nghiệm post-marketing, có các báo cáo về suy hô hấp và hôn mê ở bệnh nhân dùng pregabalin và các thuốc ức chế hệ thần kinh trung ương khác. Pregabalin dường như làm tăng sự giảm nhận thức và chức năng vận động nói chung gây ra bởi oxycodone.

Người già

Không có nghiên cứu tương tác dược động học cụ thể nào được tiến hành ở những người tình nguyện cao tuổi. Các nghiên cứu tương tác chỉ thực hiện ở người lớn.

Tương kỵ

Không áp dụng



10. TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN CỦA THUỐC

Nghiên cứu lâm sàng về pregabalin gồm 8900 bệnh nhân sử dụng pregabalin, trong đó hơn 5600 bệnh nhân được tiến hành thử nghiệm mù đôi có đối chứng với giả dược. Các phản ứng phụ thường gặp nhất là chóng mặt và buồn ngủ. Các phản ứng bất lợi thường ở mức độ nhẹ và trung bình. Trong các nghiên cứu lâm sàng có kiểm soát, tỉ lệ ngừng thuốc do phản ứng bất lợi là 12% cho tất cả các bệnh nhân dùng pregabalin và 5% cho các bệnh nhân dùng giả dược. Các phản ứng bất lợi thường gặp dẫn tới ngừng thuốc là chóng mặt và buồn ngủ.

Bảng tóm tắt các phản ứng có hại được phân nhóm theo tần suất: rất thường gặp ($ADR \geq 1/10$), thường gặp ($1/100 \leq ADR < 1/10$), ít gặp ($1/1000 \leq ADR < 1/100$), hiếm gặp ($1/10000 \leq ADR < 1/1000$), rất hiếm gặp ($ADR < 1/10000$), chưa rõ (chưa ước tính được từ dữ liệu sẵn có).

Trong mỗi nhóm, tác dụng không mong muốn được sắp xếp theo thứ tự mức độ nghiêm trọng giảm dần.

Các phản ứng bất lợi được liệt kê cũng có thể liên quan đến các bệnh tiềm ẩn hoặc các thuốc sử dụng đồng thời.

Trong điều trị đau thần kinh trung ương do tổn thương tủy sống, tăng tỷ lệ phản ứng bất lợi nói chung, phản ứng bất lợi ở hệ thần kinh trung ương và đặc biệt là buồn ngủ.

Các tác dụng không mong muốn được liệt kê ở bảng dưới đây

Theo hệ cơ quan	Tác dụng không mong muốn
Nhiễm trùng và nhiễm ký sinh trùng	
Thường gặp	Viêm mũi-họng
Rối loạn máu và hệ bạch huyết	
Ít gặp	Giảm bạch cầu trung tính
Rối loạn hệ thống miễn dịch	
Ít gặp	Quá mẫn
Hiếm gặp	Phù mạch, phản ứng dị ứng
Rối loạn chuyển hóa và dinh dưỡng	
Thường gặp	Thèm ăn
Ít gặp	Chán ăn, hạ đường huyết
Rối loạn tâm thần	
Thường gặp	Trạng thái hưng phấn, lú lẫn, khó chịu, mất phương hướng, mất ngủ, giảm ham muốn tình dục
Ít gặp	Ảo giác, hoảng sợ, kích động, trầm cảm, tinh thần chán nản, tinh thần hưng phấn, hưng hăng, thay đổi tâm trạng, chán nản, khó khăn trong tìm kiếm từ, giấc mơ bất thường, tăng ham muốn tình dục,



Theo hệ cơ quan		Tác dụng không mong muốn
		anorgasmia, thờ ơ
Hiếm gặp		Mất trí
Rối loạn hệ thần kinh		
Rất thường gặp		Chóng mặt, buồn ngủ, đau đầu
Thường gặp		Mất điều hòa, phối hợp bất thường, run, loạn thị, mất trí nhớ, suy giảm trí nhớ, kém chú ý, dị cảm, giảm cảm xúc, an thần, rối loạn cân bằng, thờ ơ
Ít gặp		Ngất, co giật, sưng sờ, tăng động, rối loạn vận động, chóng mặt tư thế, rung động, rung giật nhãn cầu, rối loạn nhận thức, suy giảm tinh thần, rối loạn ngôn ngữ, giảm phản xạ, tăng cảm giác, cảm giác nóng rát, mất vị giác, khó chịu
Hiếm gặp		Co giật, loạn khứu giác, giảm khả năng vận động, dysgraphia
Rối loạn mắt		
Thường gặp		Nhìn mờ, nhìn đôi
Ít gặp		Mất thị lực ngoại biên, rối loạn thị giác, sưng mắt, khuyết tật thị trường, giảm thị lực, đau mắt, mủ mắt, hoa mắt, khô mắt, chảy nước mắt, kích ứng mắt
Hiếm gặp		Mất thị lực, viêm giác mạc, nhìn dao động, thay đổi nhận thức thị giác, giãn đồng tử, lác mắt, độ sáng thị giác
Rối loạn tai và mê đạo		
Thường gặp		Chóng mặt
Ít gặp		Tăng nhạy cảm với âm thanh
Rối loạn tim mạch		
Ít gặp		Nhịp tim nhanh, block nhĩ thất độ 1, nhịp xoang chậm, suy tim sung huyết
Hiếm gặp		Kéo dài khoảng QT, nhịp xoang nhanh, loạn nhịp xoang
Rối loạn mạch máu		
Ít gặp		Hạ huyết áp, tăng huyết áp, nóng bừng, đỏ bừng, lạnh ngắt
Rối loạn hô hấp, ngực và trung thất		



Theo hệ cơ quan		Tác dụng không mong muốn
Ít gặp		Khó thở, chảy máu cam, ho, nghẹt mũi, viêm mũi, ngứa, khô mũi
Hiếm gặp		Phù phổi, tức ngực
Rối loạn tiêu hóa		
Thường gặp		Nôn, buồn nôn, táo bón, tiêu chảy, đầy hơi, đau bụng, khô miệng
Ít gặp		Bệnh trào ngược dạ dày-thực quản, tăng tiết nước bọt, giảm cảm giác miệng
Hiếm gặp		Cổ trướng, viêm tụy, lười sung, khó nuốt
Rối loạn gan mật		
Ít gặp		Men gan cao *
Hiếm gặp		Vàng da
Rất hiếm gặp		Suy gan, viêm gan
Rối loạn da và các mô dưới da		
Ít gặp		Nốt phát ban, mề đay, tăng tiết mồ hôi, ngứa
Hiếm gặp		Hội chứng Stevens Johnson, toát mồ hôi lạnh
Rối loạn cơ xương và mô liên kết		
Thường gặp		Đau cơ, đau khớp, đau lưng, đau chân tay, co thắt cổ tử cung
Ít gặp		Sưng khớp, đau cơ, co giật, đau cổ, cứng cơ
Hiếm gặp		Tiêu cơ vân
Rối loạn thận và tiết niệu		
Ít gặp		Tiểu không tự chủ, khó tiểu
Hiếm gặp		Suy thận, thiếu niệu, bí tiểu
Rối loạn hệ thống sinh sản và vú		
Thường gặp		Rối loạn cương dương
Ít gặp		Rối loạn khả năng tình dục, xuất tinh chậm, đau bụng kinh, đau vú
Hiếm gặp		Vô kinh, biến đổi hình dạng vú, ngực nở, vú to ở nam



Theo hệ cơ quan		Tác dụng không mong muốn
Rối loạn toàn thân và tại vị trí sử dụng		
Thường gặp		Phù ngoại vi, phù, đáng đi bất thường, ngứa, cảm giác say rượu, cảm giác bất thường, mệt mỏi
Ít gặp		Phù toàn thân, phù mắt, tức ngực, đau, sốt, khát, ớn lạnh, suy nhược
Xét nghiệm		
Thường gặp		Tăng cân
Ít gặp		Tăng creatine phosphokinase máu, tăng glucose máu, giảm số lượng tiểu cầu, creatinin máu tăng, giảm kali máu, giảm cân
Hiếm gặp		Giảm số lượng bạch cầu

Sau khi ngừng điều trị ngắn hạn và dài hạn với pregabalin các triệu chứng cai thuốc đã được ghi nhận ở một số bệnh nhân. Các phản ứng sau đây đã được đề cập: Mất ngủ, nhức đầu, buồn nôn, lo lắng, tiêu chảy, hội chứng cúm, co giật, căng thẳng, trầm cảm, đau, tăng tiết mồ hôi và chóng mặt. Bệnh nhân nên được thông báo về điều này khi bắt đầu điều trị.

Liên quan đến việc ngừng điều trị lâu dài của pregabalin, không có dữ liệu về tỷ lệ mắc và mức độ nghiêm trọng của triệu chứng cai thuốc liên quan đến thời gian sử dụng và liều lượng của pregabalin.

Đối tượng trẻ em

Tính an toàn của pregabalin được quan sát trong 3 nghiên cứu ở bệnh nhân được co giật cục bộ hoặc toàn thể thứ cấp (nghiên cứu 12 tuần về hiệu quả và an toàn ở bệnh nhân khởi đầu co giật cục bộ, n = 295; nghiên cứu về dược động học và dung nạp, n = 65; nghiên cứu an toàn theo kiểu mở nhãn trong 1 năm, n = 54) tương tự như quan sát trong các nghiên cứu trên người trưởng thành bị bệnh động kinh. Các tác dụng phụ phổ biến nhất được quan sát trong nghiên cứu 12 tuần điều trị với pregabalin là buồn ngủ, sốt, nhiễm khuẩn đường hô hấp, thèm ăn, tăng cân và viêm mũi họng.

11. QUÁ LIỀU VÀ CÁCH XỬ TRÍ

Quá liều:

Trong các kinh nghiệm sau khi thuốc được đưa lưu hành trên thị trường, các phản ứng phụ thường gặp nhất được ghi nhận khi sử dụng quá liều pregabalin bao gồm buồn ngủ, trạng thái lú lẫn, kích động, và bồn chồn.

Hôn mê đã được báo cáo trong một số ít trường hợp.

Xử trí:

Điều trị quá liều pregabalin bao gồm các biện pháp hỗ trợ và có thể chạy thận nhân tạo nếu cần.

12. ĐẶC TÍNH ĐƯỢC LỰC HỌC

Nhóm dược lý: Chống động kinh.

Mã ATC: N03AX16.

Hoạt chất chính, pregabalin, là một chất tương tự như acid gamma-aminobutyric (GABA) (acid (S)-3-(aminomethyl-5-methylhexanoic).

Cơ chế tác dụng

Pregabalin gắn với 1 tiểu đơn vị phụ ($\alpha 2$ - δ protein) của kênh calci phụ thuộc điện thế trong hệ thống thần kinh trung ương.

Bằng chứng từ mô hình động vật có tổn thương thần kinh chỉ ra rằng pregabalin giảm giải phóng chất dẫn truyền thần kinh cảm thụ đau phụ thuộc vào canxi ở tủy sống, có thể thông qua sự ngăn cản vận chuyển canxi và/hoặc giảm dòng canxi. Bằng chứng từ các mô hình động vật khác có tổn thương thần kinh cho thấy hoạt tính giảm đau của pregabalin cũng có thể gián tiếp qua các tương tác với các con đường phó giao cảm và serotonin.

Kinh nghiệm lâm sàng

Đau thần kinh

Hiệu quả của thuốc đã được chỉ ra từ các nghiên cứu trong bệnh thần kinh do tiểu đường và chứng đau thần kinh sau zona. Hiệu quả của thuốc chưa được nghiên cứu trong các mô hình đau thần kinh khác.

Pregabalin đã được nghiên cứu trong 9 nghiên cứu lâm sàng có đối chứng trong tối đa 13 tuần với liều dùng 2 lần/ngày và tối đa 8 tuần với liều dùng 3 lần/ngày. Nhìn chung, các số liệu về an toàn và hiệu quả của chế độ liều 2 lần/ngày và 3 lần/ngày là tương tự nhau.

Trong các thử nghiệm lâm sàng trong tối đa 13 tuần, đã quan sát thấy có giảm đau trong tuần thứ nhất và được duy trì trong suốt thời gian điều trị.

Trong các thử nghiệm lâm sàng có đối chứng, 35% bệnh nhân được điều trị với pregabalin và 18% bệnh nhân được điều trị với giả dược đã đạt được mức cải thiện 50% ở điểm đau. Đối với bệnh nhân không bị buồn ngủ, mức cải thiện về điểm đau đó cũng đã được quan sát ở 33% bệnh nhân điều trị với pregabalin và 18% bệnh nhân dùng giả dược. Với bệnh nhân từng có buồn ngủ tỷ lệ đáp ứng là 48% đối với pregabalin và 16% đối với giả dược.

Đau cơ xơ hóa

Đơn trị liệu bằng pregabalin được nghiên cứu trong 5 nghiên cứu đối chứng bằng giả dược, trong đó có 3 nghiên cứu trong 12 tuần với liều cố định, một nghiên cứu trong 7 tuần với liều cố định và một nghiên cứu trong 6 tháng để đánh giá hiệu quả lâu dài. Điều trị bằng pregabalin trong tất cả các nghiên cứu với liều cố định đã đạt được mức giảm đau đáng kể trong bệnh đau cơ xơ hóa ở liều từ 300 đến 600mg (2 lần/ngày).

Trong 3 nghiên cứu với liều cố định trong 12 tuần, 40% bệnh nhân dùng pregabalin đạt mức cải thiện điểm đau từ 30% trở lên so với 28% bệnh nhân dùng giả dược, 23% bệnh nhân điều trị đạt mức cải thiện điểm đau từ 50% trở lên so với 15% bệnh nhân dùng giả dược.

Pregabalin đạt điểm đánh giá tổng thể cao hơn hẳn so với giả dược trong thang điểm PCIC (Patient Global Impression of Change - cảm giác thay đổi tổng thể của bệnh nhân) trong 3 nghiên cứu liều cố định trong 12 tuần (41% bệnh nhân dùng pregabalin cảm thấy đỡ hơn rất nhiều hoặc đỡ hơn nhiều so với 29% bệnh nhân dùng giả dược). Trong thang điểm FIQ (bảng câu hỏi về tác dụng trên đau cơ xơ hóa), so với giả dược, pregabalin đạt mức cải thiện có ý nghĩa thống kê về mặt chức năng trong 2 trên 3 nghiên cứu với liều cố định được đánh giá.

Điều trị bằng pregabalin cải thiện đáng kể chất lượng giấc ngủ theo đánh giá của bệnh nhân trong 4 nghiên cứu dùng liều cố định được tính theo Thang đánh giá giấc ngủ trong Nghiên cứu kết quả y học (MOS-SS). Thang đánh giá phụ về rối loạn giấc ngủ, chỉ số vấn đề về giấc ngủ nói chung MOS-SS và nhật ký chất lượng giấc ngủ hằng ngày.

Trong nghiên cứu 6 tháng, mức cải thiện đau, điểm đánh giá tổng thể (PGIC), chức năng (tổng điểm FIQ) và giấc ngủ (MOS-SS Thang đánh giá phụ về rối loạn giấc ngủ) được duy trì ở bệnh nhân dùng pregabalin với thời gian kéo dài hơn giả được rõ rệt. Dùng pregabalin với liều 600mg/ngày cho mức cải thiện cao hơn về chất lượng giấc ngủ theo đánh giá của bệnh nhân so với liều 300mg và 450mg/ngày; tác dụng giảm đau bình quân, điểm đánh giá tổng thể, và chỉ số FIQ là tương tự giữa liều 450mg và 600mg/ngày, mặc dù liều 600mg/ngày được dung nạp kém hơn.

Động kinh

Pregabalin được nghiên cứu trong 3 nghiên cứu lâm sàng có đối chứng trong thời gian điều trị 12 tuần với liều dùng 2 lần/ngày hoặc 3 lần/ngày. Nhìn chung, các số liệu về an toàn và hiệu quả của các chế độ liều 2 lần/ngày và 3 lần/ngày là tương tự nhau.

Đã quan sát thấy có giảm tần số các cơn động kinh ở tuần thứ nhất.

Rối loạn lo âu lan tỏa

Pregabalin đã được nghiên cứu trong 6 nghiên cứu lâm sàng có đối chứng trong thời gian 4 - 6 tuần điều trị, một nghiên cứu trên bệnh nhân lớn tuổi trong thời gian 8 tuần và một nghiên cứu ngăn ngừa tái phát dài hạn cùng với một giai đoạn ngăn ngừa tái phát mù đôi trong thời gian 6 tháng điều trị.

Đã quan sát thấy có giảm các triệu chứng của rối loạn lo âu lan tỏa theo thang đánh giá độ lo âu Hamilton (HAM-A) trong tuần thứ nhất.

Trong các nghiên cứu lâm sàng có đối chứng (thời gian 4 - 8 tuần điều trị), 52% bệnh nhân điều trị bằng pregabalin và 38% bệnh nhân điều trị bằng giả được đã đạt mức cải thiện ít nhất là 50% tổng số điểm theo thang đánh giá độ lo âu HAM-A từ trước khi điều trị cho tới khi kết thúc điều trị.

Trong các nghiên cứu lâm sàng có kiểm soát, một tỉ lệ cao hơn ở các bệnh nhân được điều trị bằng pregabalin báo cáo nhìn mờ hơn so với những bệnh nhân dùng giả được đã được giải quyết trong phần lớn các bệnh nhân sử dụng liều liên tục. Ophthalmologic testing (bao gồm kiểm tra thị lực, kiểm tra thị trường, kiểm tra giãn nở nội soi) được tiến hành ở hơn 3600 bệnh nhân trong các thử nghiệm lâm sàng có kiểm soát. Ở những bệnh nhân này, thị lực giảm 6,5% ở những bệnh nhân được điều trị bằng pregabalin và 4,8% bệnh nhân được điều trị bằng giả được. 12,4% điều trị bằng pregabalin và 11,7% bệnh nhân được điều trị bằng giả được có những thay đổi về thị trường. 1,7% điều trị bằng pregabalin và 2,1% bệnh nhân được điều trị bằng giả được quan sát có những thay đổi giãn nở khi nội soi.

13. ĐẶC TÍNH DƯỢC ĐỘNG HỌC

Dược động học của pregabalin ở trạng thái ổn định là như nhau ở người tình nguyện khỏe mạnh, bệnh nhân được điều trị với thuốc chống động kinh và bệnh nhân bị đau mạn tính.

Hấp thu

Pregabalin được hấp thu nhanh khi uống lúc đói, nồng độ đỉnh trong huyết tương đạt được sau 1 giờ trong cả chế độ dùng đơn liều và đa liều. Sinh khả dụng đường uống của pregabalin khoảng > 90% và không phụ thuộc vào liều dùng. Khi sử dụng nhắc lại, tình trạng ổn định đạt được trong khoảng 24 - 48 giờ. Tỷ lệ hấp thu của pregabalin giảm khi dùng cùng thức ăn dẫn đến C_{max} giảm khoảng 25 - 30% và t_{max} bị chậm khoảng 2,5 giờ. Tuy nhiên, dùng pregabalin cùng với thức ăn không có ảnh hưởng lâm sàng đáng kể nào đến mức độ hấp thu pregabalin.

Phân bố

Trong các nghiên cứu tiền lâm sàng, pregabalin dễ dàng đi qua hàng rào máu não ở chuột nhắt, chuột cống và khỉ. Pregabalin qua được nhau thai ở chuột cống và xuất hiện trong sữa chuột, ở người, thể tích phân bố biểu kiến của pregabalin sau khi dùng đường uống là khoảng 0,56 l/kg. Pregabalin không gắn với protein huyết tương.

Chuyển hóa

Pregabalin được chuyển hóa không đáng kể trong cơ thể người. Sau khi dùng pregabalin có đánh dấu phóng xạ, khoảng 98% hoạt tính phóng xạ được tìm thấy trong nước tiểu là của pregabalin ở dạng chưa chuyển hóa. Dẫn xuất N-methylat của pregabalin, chất chuyển hóa chính của pregabalin được tìm thấy trong nước tiểu, chiếm khoảng 0,9% liều dùng. Trong các nghiên cứu tiền lâm sàng, không có dấu hiệu nào về sự biến đổi pregabalin dạng đồng phân tả truyền thành đồng phân hữu truyền.

Thải trừ

Pregabalin được thải trừ khỏi hệ tuần hoàn chủ yếu do bài tiết qua thận dưới dạng không chuyển hóa.

Thời gian bán thải trung bình của pregabalin là 6,3 giờ. Tốc độ thanh thải pregabalin huyết tương và tốc độ thanh thải thận tỷ lệ thuận với tốc độ thanh thải creatinin (xem Các đặc tính dược động học, Dược động học ở những nhóm bệnh nhân đặc biệt, Suy thận).

Cần phải điều chỉnh liều cho các bệnh nhân suy thận hoặc phải thẩm tách máu (xem phần Liều dùng và phương pháp sử dụng Bảng 1)

Tuyến tính/không tuyến tính

Dược động học của pregabalin là tuyến tính trong khoảng liều khuyến cáo hàng ngày. Độ biến thiên dược động học giữa các đối tượng của pregabalin là thấp (< 20%). Các đặc tính dược động học của chế độ đa liều có thể dự đoán được từ các dữ liệu của liều đơn. Vì vậy không cần thiết phải kiểm tra định kỳ nồng độ pregabalin trong huyết tương.

Dược động học ở những nhóm bệnh nhân đặc biệt

Giới tính

Các thử nghiệm lâm sàng đã cho thấy giới tính không có ảnh hưởng lâm sàng đáng kể nào đến nồng độ của pregabalin trong huyết tương.

Suy thận

Tốc độ thanh thải pregabalin tỷ lệ thuận với tốc độ thanh thải creatinin. Thêm vào đó, pregabalin được loại bỏ hiệu quả khỏi huyết tương qua thẩm tách máu (sau 4 giờ thẩm tách máu nồng độ của pregabalin trong huyết tương giảm khoảng 50%). Bởi vì thải trừ qua thận là đường thải trừ chính, cần phải giảm liều cho bệnh nhân suy thận và dùng liều bổ sung cho bệnh nhân thẩm tách máu (xem phần Liều dùng và phương pháp sử dụng, Bảng 1).

Suy gan

Chưa có nghiên cứu dược động học cụ thể nào được tiến hành trên bệnh nhân suy gan. Vì pregabalin được chuyển hóa không đáng kể và thải trừ chủ yếu qua nước tiểu dưới dạng không chuyển hóa, bệnh nhân suy gan dự kiến sẽ không có thay đổi đáng kể về nồng độ của pregabalin trong huyết tương.

Người cao tuổi (trên 65 tuổi)

Tốc độ thanh thải pregabalin có xu hướng giảm khi tuổi cao. Mức giảm của tốc độ thanh thải pregabalin theo đường uống thống nhất với mức giảm của tốc độ thanh thải creatinin khi tuổi cao. Có thể cần giảm liều pregabalin cho các bệnh nhân tổn thương chức năng thận do tuổi cao (xem phần Liều dùng và phương pháp sử dụng, Bảng 1).

Phụ nữ cho con bú

Dược động học của liều pregabalin 150mg dùng 12 giờ/lần (liều 300mg hàng ngày) đã được khảo sát ở 10 phụ nữ đang có tiết sữa, các phụ nữ này đang ở giai đoạn sau khi sinh tối thiểu là 12 tuần. Sự tiết sữa ít ảnh hưởng hoặc không có ảnh hưởng đến dược động học của pregabalin. Pregabalin được tiết vào sữa với nồng độ ổn định trung bình vào khoảng 76% so với nồng độ thuốc trong huyết tương của mẹ. Liều pregabalin trung bình từ sữa mẹ mà trẻ nhận hàng ngày

(giả sử lượng sữa tiêu thụ trung bình là 150mL/kg/ngày) là 0,31mg/kg/ngày, liều này tính theo mg/kg sẽ là khoảng 7% so với liều của người mẹ.

14. QUY CÁCH ĐÓNG GÓI:

Hộp 02 vi, 03 vi, 05 vi, 10 vi nhôm - PVC × 10 viên nang cứng, kèm tờ hướng dẫn sử dụng thuốc.

15. ĐIỀU KIỆN BẢO QUẢN, HẠN DÙNG, TIÊU CHUẨN CHẤT LƯỢNG CỦA THUỐC

15.1. Điều kiện bảo quản: Nơi khô, mát, nhiệt độ dưới 30°C, tránh ánh sáng

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

15.3. Tiêu chuẩn chất lượng: TCCS

16. TÊN, ĐỊA CHỈ CỦA CƠ SỞ SẢN XUẤT THUỐC

CÔNG TY CP LIÊN DOANH DƯỢC PHẨM ÉLOGE FRANCE VIỆT NAM

Địa chỉ: Khu công nghiệp Quế Võ, xã Phương Liễu, huyện Quế Võ, tỉnh Bắc Ninh

Điện thoại: 0241.3617888 Fax: 0241.3617789

Bắc Ninh, ngày 19 tháng 09 năm 2022

CÔNG TY CP LD ÉLOGE FRANCE VIỆT NAM



GIÁM ĐỐC
Dương Văn Hoài