

R_x - Thuốc này chỉ dùng theo đơn thuốc

ESTIBALIN 300MG

Để xử tâm sự trẻ em.

Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng.

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

THÀNH PHẦN CÔNG THỨC THUỐC

ESTIBALIN 300MG

Thành phần dược chất: Pregabalin 300 mg

Thành phần tá dược: Mannitol, Pregelatinized starch, talc, vỏ nang cứng gelatin rỗng size 0

DẠNG BẢO CHẾ

ESTIBALIN 300MG

Viên nang cứng gelatin, size 0, màu xanh lá/màu xanh lá, có chứa bột cốt màu trắng.

CHỈ ĐỊNH

Đau thần kinh

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

Bệnh động kinh

Pregabalin được chỉ định là liệu pháp bổ trợ ở người lớn bị động kinh cục bộ có hoặc không có động kinh toàn thể thứ phát.

Rối loạn lo âu lan tỏa

Pregabalin được chỉ định để điều trị Rối loạn lo âu lan tỏa (Generalised Anxiety Disorder - GAD) ở người lớn.

LIỀU DÙNG VÀ CÁCH DÙNG

Liều lượng

Phạm vi liều là 150 đến 600 mg mỗi ngày được chia làm hai hoặc ba lần.

Đau thần kinh

Điều trị bằng pregabalin có thể được bắt đầu với liều 150 mg mỗi ngày chia làm hai hoặc ba lần. Dựa trên đáp ứng và khả năng dung nạp của từng bệnh nhân, có thể tăng liều lên 300 mg mỗi ngày sau khoảng thời gian từ 3 đến 7 ngày và nếu cần, đến liều tối đa 600 mg mỗi ngày sau khoảng thời gian bổ sung 7 ngày.

Bệnh động kinh

Điều trị bằng pregabalin có thể được bắt đầu với liều 150 mg mỗi ngày chia làm hai hoặc ba lần. Dựa trên đáp ứng và khả năng dung nạp của từng bệnh nhân, liều có thể tăng lên 300 mg mỗi ngày sau 1 tuần. Liều tối đa 600 mg mỗi ngày có thể đạt được sau thêm một tuần.

Rối loạn lo âu lan tỏa

Phạm vi liều là 150 đến 600 mg mỗi ngày được chia làm hai hoặc ba lần. Nhu cầu điều trị cần được đánh giá lại thường xuyên.

Điều trị bằng pregabalin có thể bắt đầu với liều 150 mg mỗi ngày. Dựa trên đáp ứng và khả năng dung nạp của từng bệnh nhân, liều có thể tăng lên 300 mg mỗi ngày sau 1 tuần. Sau thêm một tuần, liều có thể tăng lên 450 mg mỗi ngày. Liều tối đa 600 mg mỗi ngày có thể đạt được sau thêm một tuần.

Ngừng sử dụng pregabalin

Theo thực hành lâm sàng hiện nay, nếu phải ngừng sử dụng pregabalin thì nên thực hiện từ từ trong tối thiểu 1 tuần mà không phụ thuộc vào chỉ định.

Suy thận

Pregabalin được thải trừ khỏi hệ tuần hoàn chủ yếu qua thận dưới dạng thuốc không đổi. Vì độ thanh thải pregabalin tỷ lệ thuận với độ thanh thải creatinin (xem phần **Dược động học**), việc giảm liều ở bệnh nhân bị suy giảm chức năng thận phải được cá thể hóa theo độ thanh thải creatinin (CL_{cr}), như được chỉ ra trong Bảng 1 được xác định bằng công thức sau:



$$CL_{Cr} \text{ (mL/phút)} = \left[1.23 \times \frac{[140 - \text{tuổi (năm)}] \times \text{cân nặng (kg)}}{\text{creatinin huyết thanh (}\mu\text{mol/l)}} \right] (\times 0.85 \text{ đối với bệnh nhân nữ})$$

Pregabalin được loại bỏ hiệu quả khỏi huyết tương bằng thẩm phân máu (50% thuốc trong 4 giờ). Đối với bệnh nhân đang chạy thận nhân tạo, nên điều chỉnh liều pregabalin hàng ngày dựa trên chức năng thận. Ngoài liều hàng ngày, nên dùng một liều bổ sung ngay sau mỗi 4 giờ điều trị chạy thận nhân tạo (xem Bảng 1).

Bảng 1. Điều chỉnh liều Pregabalin dựa trên chức năng thận

Độ thanh thải creatinin (CL _{Cr}) (mL/phút)	Tổng liều pregabalin hàng ngày*		Phác đồ liều dùng
	Liều khởi đầu (mg/ngày)	Liều tối đa (mg/ngày)	
≥ 60	150	600	2 lần/ngày hoặc 3 lần/ngày
≥ 30 - < 60	75	300	2 lần/ngày hoặc 3 lần/ngày
≥ 15 - < 30	25 – 50	150	1 lần/ngày hoặc 2 lần/ngày
< 15	25	75	Ngày 1 lần
Liều bổ sung sau lọc máu (mg)			
	25	100	Liều duy nhất +

* Tổng liều hàng ngày (mg/ngày) nên được chia theo chỉ định của phác đồ liều dùng theo mg/liều

+ Liều bổ sung là liều bổ sung duy nhất

Suy gan

Không cần điều chỉnh liều đối với bệnh nhân suy gan (xem phần **Được động học**).

Dân số trẻ em

Sự an toàn và hiệu quả của pregabalin ở trẻ em dưới 12 tuổi và thanh thiếu niên (12-17 tuổi) chưa được thiết lập. Dữ liệu hiện có được mô tả trong phần **Tác dụng không mong muốn, Được lực học và Được động học** nhưng không thể đưa ra khuyến nghị nào về liều lượng.

Người cao tuổi

Bệnh nhân cao tuổi có thể cần giảm liều pregabalin do chức năng thận giảm (xem phần **Được động học**).

Cách dùng

Dùng bằng đường uống.

Pregabalin có thể uống cùng hoặc không cùng thức ăn.

CHỐNG CHỈ ĐỊNH

Quá mẫn cảm với hoạt chất hoặc với bất kỳ tá dược nào có trong thành phần của thuốc.

CẢNH BÁO VÀ THẬN TRỌNG KHI SỬ DỤNG THUỐC

Bệnh nhân đái tháo đường

Theo thực hành lâm sàng hiện nay, một số bệnh nhân đái tháo đường tăng cân khi điều trị bằng pregabalin có thể cần phải điều chỉnh các thuốc hạ đường huyết.

Phản ứng quá mẫn

Đã có báo cáo sau khi đưa thuốc ra thị trường về phản ứng quá mẫn, bao gồm cả trường hợp phù mạch. Nên ngừng sử dụng pregabalin ngay lập tức nếu xuất hiện các triệu chứng phù mạch như sưng mắt, phù quanh miệng hoặc phù đường hô hấp trên.

Phản ứng bất lợi ở da nghiêm trọng (SCAR)

SCAR bao gồm hội chứng Stevens-Johnson (SJS) và hoại tử biểu bì nhiễm độc (TEN), có thể đe dọa tính mạng hoặc gây tử vong, đã được báo cáo hiếm khi liên quan đến điều trị bằng pregabalin. Khi kê đơn, bệnh nhân nên được thông báo về các dấu hiệu, triệu chứng và được theo dõi chặt chẽ các phản

ứng trên da. Nếu xuất hiện các dấu hiệu và triệu chứng gợi ý những phản ứng này, nên ngừng sử dụng pregabalin ngay lập tức và cân nhắc điều trị thay thế (nếu thích hợp).

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

Điều trị bằng pregabalin có liên quan đến chóng mặt và buồn ngủ, có thể làm tăng khả năng xảy ra chấn thương do tai nạn (ngã) ở người cao tuổi. Cũng đã có báo cáo sau khi đưa thuốc ra thị trường về tình trạng mất ý thức, lú lẫn và suy giảm tâm thần. Vì vậy, bệnh nhân nên thận trọng cho đến khi quen với tác dụng có thể xảy ra của thuốc.

Tác dụng liên quan đến thị giác

Trong các thử nghiệm có đối chứng, có tỉ lệ bị nhìn mờ cao hơn ở bệnh nhân được điều trị với pregabalin so với bệnh nhân điều trị bằng giả dược và tình trạng này được giải quyết trong phần lớn các trường hợp khi tiếp tục dùng thuốc. Trong các nghiên cứu lâm sàng tiến hành kiểm tra nhãn khoa, tỷ lệ giảm thị lực và thay đổi thị trường ở bệnh nhân điều trị bằng pregabalin cao hơn ở bệnh nhân điều trị bằng giả dược; tỷ lệ thay đổi về nội soi đáy mắt cao hơn ở những bệnh nhân điều trị bằng giả dược (xem phần **Dược lực học**).

Theo kinh nghiệm sau khi đưa thuốc ra thị trường, các phản ứng bất lợi về thị giác cũng đã được báo cáo, bao gồm mất thị lực, nhìn mờ hoặc những thay đổi khác về thị lực, phần lớn trường hợp chỉ là thoáng qua. Việc ngừng sử dụng pregabalin có thể giúp giải quyết hoặc cải thiện các triệu chứng thị giác này.

Suy thận

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

Việc ngừng sử dụng các thuốc chống động kinh dùng đồng thời

Không có đủ dữ liệu về việc ngừng sử dụng các thuốc chống động kinh dùng đồng thời, sau khi đã đạt được kiểm soát cơn động kinh khi bổ sung bằng pregabalin, để tiến tới đơn trị liệu bằng pregabalin.

Suy tim sung huyết

Đã có báo cáo sau khi đưa thuốc ra thị trường về tình trạng suy tim sung huyết ở một số bệnh nhân dùng pregabalin. Những phản ứng này chủ yếu gặp ở bệnh nhân cao tuổi bị suy tim mạch trong quá trình điều trị bằng pregabalin do chỉ định bệnh lý thần kinh. Pregabalin nên được sử dụng thận trọng ở những bệnh nhân này. Việc ngừng sử dụng pregabalin có thể giải quyết được tình trạng này.

Điều trị đau thần kinh trung ương do chấn thương tủy sống

Trong điều trị đau thần kinh trung ương do chấn thương tủy sống, tỷ lệ các phản ứng bất lợi nói chung, các phản ứng bất lợi trên hệ thần kinh trung ương và đặc biệt là tình trạng buồn ngủ tăng lên. Điều này có thể là do tác dụng phụ do dùng đồng thời các sản phẩm thuốc (ví dụ như thuốc chống co cứng) cần thiết cho tình trạng này. Điều này cần được cân nhắc khi kê đơn pregabalin trong tình trạng này.

Suy hô hấp

Đã có báo cáo về suy hô hấp nghiêm trọng liên quan đến việc sử dụng pregabalin. Bệnh nhân bị tổn thương chức năng hô hấp, bệnh hô hấp hoặc thần kinh, suy thận, sử dụng đồng thời thuốc ức chế thần kinh trung ương và người cao tuổi có thể có nguy cơ cao gặp phải phản ứng bất lợi nghiêm trọng này. Có thể cần phải điều chỉnh liều ở những bệnh nhân này (xem phần **Liều dùng và Cách dùng**).

Ý tưởng và hành vi tự tử

Ý tưởng và hành vi tự tử đã được báo cáo ở những bệnh nhân được điều trị bằng thuốc chống động kinh trong một số chỉ định. Một phân tích tổng hợp các nghiên cứu ngẫu nhiên có đối chứng là giả dược về thuốc chống động kinh cũng cho thấy nguy cơ về ý tưởng và hành vi tự tử có tăng ít. Cơ chế của nguy cơ này chưa được biết. Các trường hợp có ý định và hành vi tự tử đã được quan sát thấy ở những bệnh nhân được điều trị bằng pregabalin sau khi đưa thuốc ra thị trường (xem phần **Tác dụng không mong muốn**). Một nghiên cứu dịch tễ học sử dụng thiết kế nghiên cứu tự đối chứng (so sánh các giai đoạn điều trị với các giai đoạn không điều trị ở một cá nhân) đã cho thấy bằng chứng về việc tăng nguy cơ khởi phát hành vi tự tử mới và tử vong do tự tử ở những bệnh nhân được điều trị bằng pregabalin.

Bệnh nhân (và người chăm sóc bệnh nhân) nên được khuyến nghị tìm tư vấn y tế nếu xuất hiện dấu hiệu của ý tưởng hoặc hành vi tự tử. Bệnh nhân cần được theo dõi các dấu hiệu của ý tưởng và hành vi tự

tử và nên xem xét điều trị thích hợp. Nên cân nhắc việc ngừng điều trị bằng pregabalin trong trường hợp có ý tưởng và hành vi tự tử.

Giảm chức năng đường tiêu hóa dưới

Có những báo cáo sau khi đưa thuốc ra thị trường về các biến cố liên quan đến giảm chức năng đường tiêu hóa dưới (ví dụ như tắc ruột, liệt ruột, táo bón) khi dùng đồng thời pregabalin với các thuốc có khả năng gây táo bón, chẳng hạn như thuốc giảm đau opioid. Khi sử dụng kết hợp pregabalin và opioid, có thể xem xét các biện pháp ngăn ngừa táo bón (đặc biệt ở bệnh nhân nữ và người cao tuổi).

Sử dụng đồng thời với opioid

Cần thận trọng khi kê đơn pregabalin đồng thời với opioid do nguy cơ ức chế thần kinh trung ương (xem phần **Tương tác, Tương kỵ của thuốc**). Trong một nghiên cứu bệnh chứng ở những người sử dụng opioid, những bệnh nhân dùng pregabalin đồng thời với opioid có nguy cơ tử vong liên quan đến opioid cao hơn so với chỉ sử dụng opioid (tỷ lệ chênh lệch được điều chỉnh [aOR], 1,68 [95% CI, 1,19 – 2,36]). Nguy cơ của sự tăng tỉ lệ này được quan sát thấy ở liều thấp pregabalin (< 300 mg, aOR 1,52 [95% CI, 1,04 – 2,22]) và có xu hướng nguy cơ cao hơn ở liều cao pregabalin (> 300 mg, aOR 2,51 [95% CI 1,24 – 5,06]).

Dùng sai, tiềm năng lạm dụng hoặc phụ thuộc thuốc

Pregabalin có thể gây lệ thuộc thuốc, có thể xảy ra ở liều điều trị. Các trường hợp lạm dụng và dùng sai đã được báo cáo. Bệnh nhân có tiền sử lạm dụng chất gây nghiện có thể có nguy cơ cao hơn về dùng sai, lạm dụng và phụ thuộc pregabalin, và nên thận trọng khi sử dụng pregabalin ở những bệnh nhân này. Trước khi kê đơn pregabalin, cần đánh giá cẩn thận nguy cơ dùng sai, lạm dụng hoặc phụ thuộc của bệnh nhân.

Bệnh nhân điều trị bằng pregabalin nên được theo dõi các triệu chứng của việc dùng sai, lạm dụng hoặc phụ thuộc pregabalin, như tăng dung nạp, tăng liều và hành vi tìm kiếm thuốc.

Triệu chứng cai thuốc

Sau khi ngừng điều trị ngắn hạn và dài hạn bằng pregabalin, các triệu chứng cai thuốc đã được quan sát. Các triệu chứng sau đây đã được báo cáo: mất ngủ, nhức đầu, buồn nôn, lo lắng, tiêu chảy, hội chứng cúm, hồi hộp, trầm cảm, đau, co giật, tăng tiết mồ hôi và chóng mặt. Sự xuất hiện các triệu chứng cai thuốc sau khi ngừng sử dụng pregabalin có thể cho thấy sự phụ thuộc vào thuốc (xem phần **Tác dụng không mong muốn**). Bệnh nhân cần được thông báo về điều này khi bắt đầu điều trị. Nếu nên ngừng sử dụng pregabalin, nên thực hiện từ từ trong tối thiểu 1 tuần mà không phụ thuộc vào chỉ định (xem phần **Liều dùng và Cách dùng**).

Co giật, bao gồm trạng thái động kinh và co giật nặng, có thể xảy ra trong quá trình sử dụng pregabalin hoặc ngay sau khi ngừng dùng pregabalin.

Liên quan đến việc ngừng điều trị lâu dài pregabalin, dữ liệu cho thấy tần suất và mức độ nghiêm trọng của các triệu chứng cai thuốc có thể liên quan đến liều dùng.

Bệnh não

Các trường hợp bệnh não đã được báo cáo, hầu hết ở những bệnh nhân có bệnh lý tiềm ẩn có thể dẫn đến bệnh não.

Phụ nữ có khả năng sinh con/Tránh thai

Sử dụng pregabalin trong ba tháng đầu của thai kỳ có thể gây ra dị tật bẩm sinh nghiêm trọng ở thai nhi. Pregabalin không nên được sử dụng trong thời kỳ mang thai trừ khi lợi ích cho người mẹ vượt trội hơn nguy cơ tiềm ẩn cho thai nhi. Phụ nữ trong độ tuổi sinh sản phải sử dụng biện pháp tránh thai hiệu quả trong quá trình điều trị (xem phần **Sử dụng thuốc ở phụ nữ có thai, cho con bú**).

Hàm lượng natri

Pregabalin chứa ít hơn 1 mmol natri (23 mg) mỗi viên nang cứng. Bệnh nhân có chế độ ăn ít natri có thể được thông báo rằng sản phẩm thuốc này về cơ bản là 'không chứa natri'.

TƯƠNG TÁC, TƯƠNG Kỵ CỦA THUỐC

Vì pregabalin chủ yếu được bài tiết dưới dạng không đổi qua nước tiểu, chuyển hóa không đáng kể ở người (< 2% liều tìm thấy trong nước tiểu dưới dạng chất chuyển hóa), không ức chế chuyển hóa thuốc *in vitro* và không liên kết với protein huyết tương nên khó có khả năng gây hoặc chịu các tương tác được động học.

Các nghiên cứu *in vivo* và phân tích dược động học dân số

Trong các nghiên cứu *in vivo* không quan sát thấy tương tác dược động học có ý nghĩa lâm sàng giữa pregabalin và phenytoin, carbamazepine, acid valproic, lamotrigine, gabapentin, lorazepam, oxycodone hoặc ethanol. Phân tích dược động học dân số chỉ ra rằng thuốc trị đau thần kinh đường uống, thuốc lợi tiểu, insulin, phenobarbital, tiagabine và topiramate không có tác dụng đáng kể về mặt lâm sàng trên độ thanh thải pregabalin.

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

Sử dụng đồng thời pregabalin với thuốc tránh thai đường uống norethisterone và/hoặc ethinyl oestradiol không ảnh hưởng đến dược động học ở trạng thái ổn định của cả hai thuốc.

Các thuốc ảnh hưởng đến thần kinh trung ương

Pregabalin có thể làm tăng tác dụng của ethanol và lorazepam.

Theo kinh nghiệm sau khi đưa thuốc ra thị trường, đã có báo cáo về suy hô hấp, hôn mê và tử vong ở những bệnh nhân dùng pregabalin và opioid và/hoặc các thuốc ức chế hệ thần kinh trung ương (CNS) khác. Pregabalin dường như có tác dụng bổ sung trong việc làm suy giảm chức năng nhận thức và vận động thô do oxycodone gây ra.

Tương tác và người cao tuổi

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

Tương kỵ: Không áp dụng.

SỬ DỤNG THUỐC Ở PHỤ NỮ CÓ THAI VÀ CHO CON BÚ

Phụ nữ có khả năng sinh con/Tránh thai

Phụ nữ trong độ tuổi sinh sản phải sử dụng biện pháp tránh thai hiệu quả trong quá trình điều trị (xem phần **Cảnh báo và Thận trọng khi sử dụng thuốc**).

Thai kỳ

Các nghiên cứu trên động vật đã cho thấy độc tính trên sinh sản.

Pregabalin đã được chứng minh là đi qua nhau thai ở chuột (xem phần **Dược động học**). Pregabalin có thể đi qua nhau thai người.

Các dị tật bẩm sinh nặng

Dữ liệu từ một nghiên cứu quan sát ở Bắc Âu trên hơn 2700 phụ nữ mang thai dùng pregabalin trong ba tháng đầu cho thấy tỷ lệ dị tật bẩm sinh nặng (major congenital malformations - MCM) cao hơn ở nhóm trẻ em (sống hoặc chết non) dùng pregabalin so với nhóm không dùng pregabalin (5,9% so với 0,4,1%).

Nguy cơ mắc MCM ở nhóm trẻ em phơi nhiễm với pregabalin trong ba tháng đầu tiên cao hơn một chút so với nhóm không phơi nhiễm (tỷ lệ lưu hành đã điều chỉnh và khoảng tin cậy 95%: 1,14 (0,96-1,35)) và so với nhóm trẻ tiếp xúc với lamotrigine (1,29 (1,29). 1,01-1,65)) hoặc duloxetine (1,39 (1,07-1,82)).

Các phân tích về các dị tật cụ thể cho thấy nguy cơ cao hơn đối với các dị tật ở hệ thần kinh, mắt, sứt môi, dị tật tiết niệu và dị tật bộ phận sinh dục, nhưng số lượng ít và ước tính không chính xác.

Không nên sử dụng pregabalin trong thời kỳ mang thai trừ khi thực sự cần thiết (nếu lợi ích cho người mẹ rõ ràng vượt trội nguy cơ tiềm ẩn cho thai nhi).

Cho con bú

Pregabalin được bài tiết vào sữa mẹ (xem phần **Dược động học**). Tác dụng của pregabalin trên trẻ sơ sinh/nhũ nhi chưa được biết rõ. Phải đưa ra quyết định ngừng cho con bú hay ngừng điều trị bằng pregabalin, có tính đến lợi ích của việc cho con bú đối với trẻ và lợi ích của việc điều trị đối với người phụ nữ.

Khả năng sinh sản

Không có dữ liệu lâm sàng về tác dụng của pregabalin trên khả năng sinh sản của phụ nữ.

Trong một thử nghiệm lâm sàng để đánh giá tác dụng của pregabalin đối với khả năng di động của tinh trùng, các đối tượng nam giới khỏe mạnh được dùng pregabalin với liều 600 mg/ngày. Sau 3 tháng điều trị, không có ảnh hưởng gì đến khả năng di động của tinh trùng.

Một nghiên cứu về khả năng sinh sản ở chuột cái đã cho thấy những tác động bất lợi đến khả năng sinh sản. Các nghiên cứu về khả năng sinh sản ở chuột đực đã cho thấy những ảnh hưởng bất lợi đến khả năng sinh sản và phát triển. Sự liên quan lâm sàng của những phát hiện này vẫn chưa được biết.

ẢNH HƯỞNG LÊN KHẢ NĂNG LÁI XE VÀ VẬN HÀNH MÁY MÓC

Pregabalin có thể có ảnh hưởng ít hoặc vừa phải đến khả năng lái xe và vận hành máy móc. Pregabalin có thể gây chóng mặt và buồn ngủ và do đó có thể ảnh hưởng đến khả năng lái xe hoặc vận hành máy móc. Bệnh nhân được khuyên không nên lái xe, vận hành máy móc phức tạp hoặc tham gia vào các hoạt động có khả năng gây nguy hiểm khác cho đến khi biết liệu sản phẩm thuốc này có ảnh hưởng đến khả năng thực hiện các hoạt động này của họ hay không.

TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN CỦA THUỐC

Chương trình lâm sàng pregabalin có sự tham gia của hơn 8.900 bệnh nhân dùng pregabalin, trong đó hơn 5.600 bệnh nhân tham gia thử nghiệm mù đôi có đối chứng với giả dược. Các phản ứng bất lợi được báo cáo phổ biến nhất là chóng mặt và buồn ngủ. Các phản ứng bất lợi thường có cường độ nhẹ đến trung bình. Trong tất cả các nghiên cứu có đối chứng, tỷ lệ ngừng thuốc do phản ứng bất lợi là 12% ở bệnh nhân dùng pregabalin và 5% ở bệnh nhân dùng giả dược. Các phản ứng bất lợi phổ biến nhất dẫn đến việc ngừng điều trị bằng pregabalin là chóng mặt và buồn ngủ.

Trong bảng 2 bên dưới, tất cả các phản ứng bất lợi xảy ra với tỷ lệ cao hơn giả dược và ở nhiều bệnh nhân, được liệt kê theo phân loại và tần suất (rất phổ biến (> 1/10); thường gặp (> 1/100 đến < 1/10); không phổ biến (> 1/1.000 đến < 1/100); hiếm (> 1/10.000 đến < 1/1.000); rất hiếm (< 1/10.000), không rõ tần số (không thể ước tính từ dữ liệu có sẵn). Trong mỗi nhóm tần suất, các tác dụng không mong muốn được trình bày theo thứ tự mức độ nghiêm trọng giảm dần.

Các phản ứng bất lợi được liệt kê cũng có thể liên quan đến bệnh lý có từ trước và/hoặc các thuốc dùng kèm.

Trong điều trị đau thần kinh trung ương do chấn thương tủy sống, tỷ lệ các phản ứng bất lợi nói chung, phản ứng bất lợi trên hệ thần kinh trung ương và đặc biệt là tình trạng buồn ngủ đã tăng lên (xem phần **Cảnh báo và Thận trọng khi dùng thuốc**).

Các phản ứng bổ sung được báo cáo từ kinh nghiệm hậu mãi được in nghiêng trong danh sách bên dưới.

Bảng 2. Phản ứng có hại của thuốc Pregabalin

Lớp cơ quan hệ thống	Phản ứng có hại của thuốc
Nhiễm trùng và nhiễm độc	
Thường gặp	Viêm mũi họng
Rối loạn hệ thống máu và bạch huyết	
Không phổ biến	Giảm bạch cầu trung tính
Rối loạn hệ thống miễn dịch	
Không phổ biến	<i>Quá mẫn</i>
Hiếm	<i>Phù mạch, phản ứng dị ứng</i>
Rối loạn chuyển hóa và dinh dưỡng	
Thường gặp	Tăng thêm ăn
Không phổ biến	Chán ăn, hạ đường huyết
Rối loạn tâm thần	
Thường gặp	Tâm trạng hưng phấn, lú lẫn, cáu kỉnh, mất phương hướng, mất ngủ, ham muốn tình dục giảm
Không phổ biến	Ảo giác, hoang loạn, bồn chồn, kích động, trầm cảm, tâm trạng chán nản, tâm trạng <i>phân kích</i> , hung hăng, thay đổi tâm trạng, mất nhân cách, khó tìm từ, giấc mơ bất thường, tăng ham muốn tình dục, vô cảm, thờ ơ

Hiếm	Mất kiểm chế, hành vi tự tử, ý tưởng tự tử
Không rõ tần số	Phụ thuộc thuốc
Rối loạn hệ thần kinh	
Rất phổ biến	Chóng mặt, buồn ngủ, đau đầu
Thường gặp	Mất điều hòa, phối hợp bất thường, run, khó nói, mất trí nhớ, suy giảm trí nhớ, rối loạn chú ý, dị cảm, giảm cảm giác, an thần, rối loạn thăng bằng, thờ ơ
Không phổ biến	Ngất, sững sờ, rung giật cơ, <i>mất ý thức</i> , tăng động tâm thần vận động, rối loạn vận động, chóng mặt tư thế, run có chủ ý, rung giật nhãn cầu, rối loạn nhận thức, <i>suy giảm tâm thần</i> , rối loạn ngôn ngữ, giảm phản xạ, tăng cảm giác, cảm giác nóng rát, mất vị giác, <i>khó chịu</i>
Hiếm	<i>Cơ giật</i> , rối loạn khứu giác, giảm vận động, rối loạn chữ viết, hội chứng Parkinson
Rối loạn mắt	
Thường gặp	Nhìn mờ, nhìn đôi
Không phổ biến	Mất thị lực ngoại biên, rối loạn thị giác, sung mắt, khiếm khuyết thị trường, giảm thị lực, đau mắt, suy nhược, hoa mắt, khô mắt, chảy nước mắt nhiều, kích ứng mắt
Hiếm	<i>Mất thị lực</i> , <i>viêm giác mạc</i> , oscillopsia (không có rung hình), thay đổi nhận thức độ sâu thị giác, giãn đồng tử, lác, độ sáng thị giác
Rối loạn tai và mê đạo	
Thường gặp	Chóng mặt
Không phổ biến	Tăng thính
Rối loạn tim	
Không phổ biến	Nhịp tim nhanh, block nhĩ thất độ 1, nhịp chậm xoang, <i>suy tim sung huyết</i>
Hiếm	<i>QT kéo dài</i> , nhịp xoang nhanh, rối loạn nhịp xoang
Rối loạn mạch máu	
Không phổ biến	Hạ huyết áp, tăng huyết áp, nóng bừng, đỏ bừng, lạnh ngoại biên
Rối loạn hô hấp, ngực và trung thất	
Không phổ biến	Khó thở, chảy máu cam, ho, nghẹt mũi, viêm mũi, ngứa, khô mũi
Hiếm	<i>Phù phổi</i> , <i>thắt họng</i>
Không biết	Suy hô hấp
Rối loạn tiêu hóa	
Thường gặp	Nôn, <i>buồn nôn</i> , <i>táo bón</i> , tiêu chảy, đầy hơi, chướng bụng, khô miệng
Không phổ biến	Bệnh trào ngược dạ dày thực quản, tăng tiết nước bọt, giảm cảm giác miệng
Hiếm	Cổ trướng, viêm tụy, <i>sung lười</i> , khó nuốt
Rối loạn gan mật	
Không phổ biến	Men gan tăng cao*
Hiếm	Vàng da
Rất hiếm	Suy gan, viêm gan
Rối loạn da và mô dưới da	
Không phổ biến	Phát ban sẩn, mề đay, tăng tiết mồ hôi, <i>ngứa</i>
Hiếm	<i>Hội chứng</i> <i>tử biểu bì nhiễm độc</i> , <i>hội chứng Stevens-Johnson</i> , <i>mồ hôi lạnh</i>

Rối loạn cơ xương và mô liên kết	
Thường gặp	Chuột rút, đau khớp, đau lưng, đau chân tay, co thắt cổ tử cung
Không phổ biến	Sung khớp, đau cơ, co giật cơ, đau cổ, cứng cơ
Hiếm	Tiêu cơ vân
Rối loạn thận và tiết niệu	
Không phổ biến	Tiểu không tự chủ, tiểu khó
Hiếm	Suy thận, thiếu niệu, <i>bí tiểu</i>
Rối loạn hệ sinh sản và vú	
Thường gặp	Rối loạn cương dương
Không phổ biến	Rối loạn chức năng tình dục, chậm xuất tinh, đau bụng kinh, đau vú
Hiếm	Vô kinh, tiết dịch vú, vú to, <i>vú to</i>
Rối loạn chung và tình trạng tại chỗ dùng thuốc	
Thường gặp	Phù ngoại biên, phù nề, đáng đi bất thường, té ngã, cảm giác say rượu, cảm giác bất thường, mệt mỏi
Không phổ biến	tổng quát phù nề, <i>phù mắt, tức ngực</i> , đau, sốt, khát nước, ớn lạnh, suy nhược
Điều tra	
Thường gặp	Tăng cân
Không phổ biến	Creatinin phosphokinase máu tăng, glucose máu tăng, số lượng tiểu cầu giảm, creatinine máu tăng, kali máu giảm, cân nặng giảm
Hiếm	Số lượng bạch cầu giảm

* Tăng Alanine aminotransferase (ALT) và tăng aspartate aminotransferase (AST).

Sau khi ngừng điều trị ngắn hạn và dài hạn, các triệu chứng cai pregabalin đã được quan sát thấy. Các triệu chứng sau đây đã được báo cáo: 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. Những triệu chứng này có thể cho thấy sự phụ thuộc vào thuốc. Bệnh nhân cần được thông báo về điều này khi bắt đầu điều trị. Liên quan đến việc ngừng điều trị lâu dài pregabalin, dữ liệu cho thấy tần suất và mức độ nghiêm trọng của các triệu chứng cai thuốc có thể liên quan đến liều lượng.

Dân số trẻ em

Dữ liệu về độ an toàn của pregabalin được quan sát thấy trong 5 nghiên cứu nhi khoa ở bệnh nhân bị động kinh cục bộ có hoặc không có biểu hiện toàn thể thứ phát (nghiên cứu tính an toàn và hiệu quả trong 12 tuần ở bệnh nhân từ 4 đến 16 tuổi, n=295; nghiên cứu tính an toàn và hiệu quả trong 14 ngày ở bệnh nhân 1 tháng đến dưới 4 tuổi, n=175; nghiên cứu được động học và khả năng dung nạp, n=65; và hai nghiên cứu nhấm mửa kéo dài 1 năm về độ an toàn, n=54 và n=431) tương tự như kết quả quan sát được trong các nghiên cứu ở người lớn của bệnh nhân động kinh. Các tác dụng phụ thường gặp nhất được quan sát thấy trong nghiên cứu kéo dài 12 tuần với điều trị bằng pregabalin là buồn ngủ, sốt, nhiễm trùng đường hô hấp trên, tăng cảm giác thèm ăn, tăng cân và viêm mũi họng. Các tác dụng phụ thường gặp nhất được quan sát thấy trong nghiên cứu kéo dài 14 ngày với điều trị bằng pregabalin là buồn ngủ, nhiễm trùng đường hô hấp trên và sốt.

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

QUẢ LIỆU VÀ CÁCH XỬ TRÍ

Theo kinh nghiệm sau khi đưa thuốc ra thị trường, các phản ứng bất lợi được báo cáo thường gặp nhất khi dùng quả liệu pregabalin bao gồm buồn ngủ, trạng thái lú lẫn, kích động và bồn chồn. Các cơn động kinh cũng đã được báo cáo.

Trong những trường hợp hiếm, có trường hợp hôn mê đã được báo cáo.

Điều trị quả liệu pregabalin nên bao gồm các biện pháp hỗ trợ chung và có thể bao gồm chạy thận nhân tạo nếu cần thiết (xem phần **Liều dùng và Cách dùng** - Bảng 1).

ĐẶC TÍNH DƯỢC LỰC HỌC

Nhóm dược lý: Thuốc chống động kinh

Mã ATC: N03AX16

Hoạt chất pregabalin là chất đồng đẳng acid gamma-aminobutyric [(S)-3-(aminomethyl)-5-methylhexanoic].

Cơ chế hoạt động

Pregabalin liên kết với một tiểu đơn vị phụ ($\alpha 2$ - δ protein) của kênh canxi phụ thuộc điện thế trong hệ thần kinh trung ương.

Hiệu quả lâm sàng và an toàn

Đau thần kinh

Hiệu quả đã được chứng minh trong các thử nghiệm đối với bệnh thần kinh do đái tháo đường, đau dây thần kinh sau nhiễm herpes và chấn thương tủy sống. Hiệu quả chưa được nghiên cứu trong các kiểu đau thần kinh khác.

Pregabalin đã được nghiên cứu trong 10 thử nghiệm lâm sàng có đối chứng kéo dài tới 13 tuần với liều hai lần một ngày (BID) và lên đến 8 tuần với liều ba lần một ngày (TID). Nhìn chung, đặc điểm an toàn và hiệu quả của phác đồ dùng thuốc BID và TID là tương tự nhau.

Trong các thử nghiệm lâm sàng kéo dài tới 12 tuần đối với cả chứng đau thần kinh ngoại biên và trung ương, mức độ đau giảm được nhận thấy vào Tuần 1 và được duy trì trong suốt thời gian điều trị.

Trong các thử nghiệm lâm sàng có đối chứng về chứng đau thần kinh ngoại biên, 35% bệnh nhân được điều trị bằng pregabalin và 18% bệnh nhân dùng giả dược đã cải thiện được 50% điểm đau. Đối với những bệnh nhân không bị buồn ngủ, sự cải thiện như vậy được quan sát thấy ở 33% bệnh nhân được điều trị bằng pregabalin và 18% bệnh nhân dùng giả dược. Đối với những bệnh nhân bị buồn ngủ, tỷ lệ đáp ứng là 48% ở nhóm pregabalin và 16% ở nhóm giả dược.

Trong thử nghiệm lâm sàng có đối chứng về chứng đau thần kinh trung ương, 22% bệnh nhân được điều trị bằng pregabalin và 7% bệnh nhân dùng giả dược đã cải thiện được 50% điểm đau.

Bệnh động kinh

Điều trị bổ trợ

Pregabalin đã được nghiên cứu trong 3 thử nghiệm lâm sàng có đối chứng trong thời gian 12 tuần với liều BID hoặc TID. Nhìn chung, đặc điểm an toàn và hiệu quả của chế độ dùng thuốc BID và TID là tương tự nhau.

Giảm tần suất động kinh đã được quan sát thấy vào Tuần 1.

Dân số trẻ em

Hiệu quả và độ an toàn của pregabalin trong điều trị bổ trợ cho bệnh động kinh ở bệnh nhi dưới 12 tuổi và thanh thiếu niên chưa được thiết lập. Các tác dụng phụ quan sát được trong một nghiên cứu được động học và khả năng dung nạp trên bệnh nhân từ 3 tháng đến 16 tuổi (n=65) bị cơn động kinh khởi phát cục bộ là tương tự như những tác dụng phụ được quan sát thấy ở người lớn. Kết quả của một nghiên cứu có đối chứng giả dược kéo dài 12 tuần trên 295 bệnh nhi từ 4 đến 16 tuổi và một nghiên cứu có đối chứng giả dược trong 14 ngày trên 175 bệnh nhi từ 1 tháng đến dưới 4 tuổi được thực hiện để đánh giá hiệu quả và độ an toàn của pregabalin như liệu pháp bổ trợ để điều trị các cơn động kinh khởi phát cục bộ và hai nghiên cứu nhãn mở về độ an toàn kéo dài 1 năm ở 54 và 431 bệnh nhi, từ 3 tháng đến 16 tuổi bị động kinh, cho thấy đã quan sát thấy các tác dụng phụ như sốt và nhiễm trùng đường hô hấp trên, thường xuyên hơn so với các nghiên cứu ở người lớn trên bệnh nhân động kinh.

Trong nghiên cứu đối chứng giả dược kéo dài 12 tuần, bệnh nhi (4 đến 16 tuổi) được chỉ định dùng pregabalin 2,5 mg/kg/ngày (tối đa 150 mg/ngày), pregabalin 10 mg/kg/ngày (tối đa 600 mg/ngày) hoặc

giả dược. Tỷ lệ đối tượng giảm ít nhất 50% cơn động kinh khởi phát cục bộ so với ban đầu là 40,6% đối tượng được điều trị bằng pregabalin 10 mg/kg/ngày ($p=0,0068$ so với giả dược), 29,1% đối tượng được điều trị bằng pregabalin 2,5 mg/kg/ngày ($p=0,2600$ so với giả dược) và 22,6% số người dùng giả dược.

Trong nghiên cứu đối chứng giả dược kéo dài 14 ngày, bệnh nhi (1 tháng đến dưới 4 tuổi) được chỉ định dùng pregabalin 7 mg/kg/ngày, pregabalin 14 mg/kg/ngày hoặc giả dược. Tần suất động kinh trung bình trong 24 giờ tại thời điểm ban đầu và tại lần thăm khám cuối cùng lần lượt là 4,7 và 3,8 đối với pregabalin 7 mg/kg/ngày, 5,4 và 1,4 đối với pregabalin 14 mg/kg/ngày, và 2,9 và 2,3 đối với giả dược. Pregabalin 14 mg/kg/ngày làm giảm đáng kể tần suất cơn động kinh khởi phát cục bộ chuyển đổi theo log so với giả dược ($p=0,0223$); pregabalin 7 mg/kg/ngày không cho thấy sự cải thiện so với giả dược.

Trong nghiên cứu đối chứng giả dược kéo dài 12 tuần, con co giật toàn thể tiên phát (PGTC), 219 đối tượng (từ 5 đến 65 tuổi, trong đó 66 người từ 5 đến 16 tuổi) được chỉ định dùng pregabalin 5 mg/kg/ngày (tối đa 300 mg/ngày), 10 mg/kg/ngày (tối đa 600 mg/ngày) hoặc giả dược như liệu pháp bổ trợ. Tỷ lệ đối tượng giảm ít nhất 50% tỷ lệ cơn giật PGTC lần lượt là 41,3%, 38,9% và 41,7% đối với pregabalin 5 mg/kg/ngày, pregabalin 10 mg/kg/ngày và giả dược.

Đơn trị liệu (bệnh nhân mới được chẩn đoán)

Pregabalin đã được nghiên cứu trong 1 thử nghiệm lâm sàng có đối chứng kéo dài 56 tuần với liều BID. Pregabalin không đạt được tính không thua kém so với lamotrigine dựa trên tiêu chí chấm dứt cơn động kinh trong 6 tháng. Pregabalin và lamotrigine đều an toàn và dung nạp tốt tương tự nhau.

Rối loạn lo âu lan tỏa (Generalised Anxiety Disorder – GAD)

Pregabalin đã được nghiên cứu trong 6 thử nghiệm có đối chứng kéo dài 4-6 tuần, một nghiên cứu trên người cao tuổi kéo dài 8 tuần và một nghiên cứu phòng ngừa tái phát dài hạn với giai đoạn phòng ngừa tái phát mù đôi kéo dài 6 tháng.

Việc giảm các triệu chứng của GAD được phản ánh bởi Thang đánh giá lo âu Hamilton (HAM-A) đã được quan sát vào Tuần 1.

Trong các thử nghiệm lâm sàng có đối chứng (kéo dài 4-8 tuần), 52% bệnh nhân điều trị bằng pregabalin và 38% bệnh nhân dùng giả dược đã cải thiện ít nhất 50% tổng điểm HAM-A từ điểm ban đầu đến điểm cuối.

Pregabalin gây mờ mắt cao hơn so với bệnh nhân điều trị bằng giả dược và tình trạng này được giải quyết trong phần lớn các trường hợp khi tiếp tục dùng thuốc. Thử nghiệm nhãn khoa (bao gồm kiểm tra thị lực, kiểm tra thị trường chính thức và kiểm tra đáy mắt bằng phương pháp soi đáy mắt bằng phương pháp giãn nở) đã được tiến hành ở hơn 3600 bệnh nhân trong các thử nghiệm lâm sàng có đối chứng. Ở những bệnh nhân này, thị lực giảm ở 6,5% bệnh nhân điều trị bằng pregabalin và 4,8% bệnh nhân điều trị bằng giả dược. Những thay đổi về thị trường được phát hiện ở 12,4% bệnh nhân điều trị bằng pregabalin và 11,7% bệnh nhân điều trị bằng giả dược. Những thay đổi qua soi đáy mắt được quan sát thấy ở 1,7% bệnh nhân điều trị bằng pregabalin và 2,1% bệnh nhân điều trị bằng giả dược.

ĐẶC TÍNH ĐỘNG HỌC

Được động học ở tình trạng ổn định của pregabalin tương tự nhau ở người tình nguyện khỏe mạnh, bệnh nhân động kinh đang dùng thuốc chống động kinh và bệnh nhân bị đau mãn tính.

Hấp thu

Pregabalin được hấp thu nhanh chóng khi dùng lúc đói, với nồng độ đỉnh trong huyết tương đạt được trong vòng 1 giờ sau khi dùng cả liều đơn và đa liều. Sinh khả dụng đường uống của pregabalin ước tính $\geq 90\%$ và không phụ thuộc vào liều dùng. Sau khi dùng lặp lại, trạng thái ổn định đạt được trong vòng 24 đến 48 giờ. Tỷ lệ hấp thu pregabalin giảm khi dùng cùng với thức ăn dẫn đến giảm C_{max} khoảng 25-30% và làm chậm thời gian đạt t_{max} khoảng 2,5 giờ. Tuy nhiên, dùng pregabalin cùng với thức ăn không có ảnh hưởng đáng kể về mặt lâm sàng đến mức độ hấp thu pregabalin.

Phân bố

Trong các nghiên cứu tiền lâm sàng, pregabalin đã được chứng minh là vượt qua hàng rào máu não ở chuột nhắt và khỉ. Pregabalin đã được chứng minh là đi qua nhau thai ở chuột và hiện diện trong sữa

của chuột đang cho con bú. Ở người, thể tích phân bố biểu kiến của pregabalin sau khi uống là khoảng 0,56 l/kg. Pregabalin không gắn kết với protein huyết tương.

Sinh chuyển hóa

Pregabalin trải qua quá trình chuyển hóa không đáng kể ở người. Sau khi dùng một liều thuốc được đánh dấu phóng xạ pregabalin, khoảng 98% chất phóng xạ được tìm thấy trong nước tiểu là pregabalin không biến đổi. Dẫn xuất N-methyl hóa của pregabalin, chất chuyển hóa chính của pregabalin được tìm thấy trong nước tiểu, chiếm 0,9% liều dùng. Trong các nghiên cứu tiền lâm sàng, không có dấu hiệu về sự phân biệt sự tiêu triển của pregabalin đồng phân S thành pregabalin đồng phân R.

Thải trừ

Pregabalin được thải trừ khỏi hệ tuần hoàn chủ yếu qua thận dưới dạng thuốc không đổi.

Thời gian bán thải trung bình của pregabalin là 6,3 giờ. Độ thanh thải của pregabalin trong huyết tương và độ thanh thải ở thận tỷ lệ thuận với độ thanh thải creatinine.

Cần điều chỉnh liều ở bệnh nhân suy giảm chức năng thận hoặc đang chạy thận nhân tạo (xem phần **Liều dùng và Cách dùng** - Bảng 1).

Tuyến tính/phi tuyến tính

Dược động học của pregabalin là tuyến tính trong khoảng liều khuyến cáo hàng ngày. Sự biến thiên dược động học giữa các đối tượng đối với pregabalin là thấp (< 20%). Dược động học của đa liều có thể dự đoán được từ dữ liệu về liều đơn. Vì vậy, không cần theo dõi thường xuyên nồng độ pregabalin trong huyết tương.

Giới tính

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

Suy thận

Độ thanh thải pregabalin tỷ lệ thuận với độ thanh thải creatinine. Ngoài ra, pregabalin được loại bỏ khỏi huyết tương một cách hiệu quả bằng thẩm tách máu (sau 4 giờ điều trị thẩm phân máu, nồng độ pregabalin trong huyết tương giảm khoảng 50%). Vì thận là con đường thải trừ chính nên việc giảm liều ở bệnh nhân suy thận và bổ sung liều sau khi chạy thận nhân tạo là cần thiết (xem phần **Liều dùng và Cách dùng** - Bảng 1).

Suy gan

Không có nghiên cứu dược động học cụ thể nào được thực hiện ở bệnh nhân suy giảm chức năng gan. Vì pregabalin không trải qua quá trình chuyển hóa đáng kể và được bài tiết chủ yếu dưới dạng thuốc không đổi trong nước tiểu, nên suy giảm chức năng gan được cho là sẽ không làm thay đổi đáng kể nồng độ pregabalin trong huyết tương.

Dân số trẻ em

Dược động học của pregabalin được đánh giá ở bệnh nhi bị động kinh (nhóm tuổi: 1 đến 23 tháng, 2 đến 6 tuổi, 7 đến 11 tuổi và 12 đến 16 tuổi) ở các mức liều 2,5, 5, 10 và 15 mg/kg/ngày trong một nghiên cứu dược động học và khả năng dung nạp.

Sau khi uống pregabalin ở bệnh nhân nhi ở trạng thái đói, thời gian đạt nồng độ đỉnh trong huyết tương là như nhau ở toàn bộ nhóm tuổi và xảy ra sau 0,5 giờ đến 2 giờ sau khi dùng thuốc.

Pregabalin C_{max} và các thông số AUC tăng tuyến tính khi tăng liều trong từng nhóm tuổi. AUC thấp hơn 30% ở bệnh nhân nhi có cân nặng dưới 30 kg do độ thanh thải điều chỉnh theo trọng lượng cơ thể ở những bệnh nhân này tăng 43% so với bệnh nhân nặng ≥ 30 kg.

Thời gian bán thải giai đoạn cuối trung bình của pregabalin khoảng 3 đến 4 giờ ở bệnh nhi từ 6 tuổi trở xuống và 4 đến 6 giờ ở bệnh nhi từ 7 tuổi trở lên.

Phân tích dược động học trên quần thể cho thấy độ thanh thải creatinine là một đồng biến số đáng kể của độ thanh thải pregabalin đường uống, trọng lượng cơ thể là một đồng biến số đáng kể của thể tích phân bố biểu kiến qua đường uống của pregabalin và những mối quan hệ này tương tự ở bệnh nhân trẻ em và người lớn.

Dược động học của pregabalin ở bệnh nhân dưới 3 tháng tuổi chưa được nghiên cứu.

Người cao tuổi

Độ thanh thải pregabalin có xu hướng giảm khi tuổi càng cao. Sự giảm độ thanh thải pregabalin đường uống này phù hợp với sự giảm độ thanh thải creatinine liên quan đến tuổi ngày càng tăng. Có thể cần

giảm liều pregabalin ở những bệnh nhân bị tổn thương chức năng thận do tuổi tác (xem phần **Liều dùng và Cách dùng** - Bảng 1).

Bà mẹ cho con bú

Được động học của pregabalin 150 mg dùng mỗi 12 giờ (liều 300 mg mỗi ngày) được đánh giá ở 10 phụ nữ đang cho con bú sau sinh ít nhất 12 tuần. Việc cho con bú ít hoặc không ảnh hưởng đến được động học của pregabalin. Pregabalin được bài tiết vào sữa mẹ với nồng độ trung bình ở trạng thái ổn định khoảng 76% nồng độ trong huyết tương mẹ. Liều ước tính cho trẻ sơ sinh từ sữa mẹ (giả sử mức tiêu thụ sữa trung bình là 150 mL/kg/ngày) của phụ nữ dùng 300 mg/ngày hoặc liều tối đa 600 mg/ngày sẽ lần lượt là 0,31 hoặc 0,62 mg/kg/ngày. Những liều ước tính này xấp xỉ 7% tổng liều hàng ngày của mẹ tính theo mg/kg.

QUY CÁCH ĐÓNG GÓI

ESTIBALIN 300MG: Hộp 3 vỉ x 10 viên nang cứng

BẢO QUẢN

Bảo quản ở nhiệt độ dưới 30°C, tránh ẩm.

TIÊU CHUẨN CHẤT LƯỢNG: TCCS

HẠN DÙNG

24 tháng kể từ ngày sản xuất.

CƠ SỞ SẢN XUẤT

Sản xuất tại Ấn Độ bởi:

SUNGLOW LIFESCIENCE PRIVATE LIMITED

S.No.208/1A, 208/2A1B, 220/3B, Nelvoy-Thirumukkoodal Road, Kattankulam Village, Uthiramerur Taluk, Kancheepuram Dist, Pin – 631 606, Tamil Nadu, India