https://trungtamthuoc.com/

M.S.D.N: 0400101404 - C.T.C.P
CÔNG TY CỔ PHẦN DƯỢC - THIẾT BỊ Y TẾ ĐÀ NẴNG
THÀNH PHỐ ĐÀ NẴNG

3 x 10 Capsules

Rx-Prescription drug

ESTIBALIN 75mg

Pregabalin 75mg Capsules

Code No.: TN00004555

Batch No./ LSX:
Mfg. Date/ NSX:
Exp. Date/ HD:

Rx-Thuốc kê đơn

ESTIBALIN 75mg

Viên nang cứng Pregabalin 75mg

Rx
ESTIBALIN 75mg
Pregabalin 75mg Capsules

Each hard gelatin capsule contains: Pregabalin 75mg.

Dosage administration & indication: please refer to the package insert.

Storage: below 30°C, protect from moisture.

Specification: In-house

Read the package insert carefully before use.
KEEP OUT OF REACH OF CHILDREN.

Manufactured in India by/ 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

Mỗi viên nang cứng chứa Pregabalin 75mg.
Chỉ định, Chống chỉ định, Liều dùng, Cách dùng và các thông tin khác: xem trong tờ hướng dẫn sử dụng.
Bảo quản dưới 30°C, tránh ẩm.

Để xa tầm tay của trẻ em.
Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng.

Hộp 3 vỉ x 10 viên nang cứng
Tiêu chuẩn: TCCS

Visa no./ SĐK:
Importer/ DNNK:

https://trungtamthuoc.com/

M.S.D.N: 0400101404 - C.T.C.P
CÔNG TY
CỔ PHẦN
DƯỢC - THIẾT BỊ Y TẾ
ĐÀ NẴNG
THÀNH PHỐ ĐÀ NẴNG

Rx

ESTIBALIN 75mg

Pregabalin 75mg Capsules

Each hard gelatin capsule contains: Pregabalin 75mg.

Dosage : As directed by the physician

Storage : Store below 30°C, protect from moisture.

Keep all medicines out of reach of children.

Manufactured in India by:
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

Code No.: TN00004555

Batch No:

Exp. Date:

https://trungtamthuoc.com/

Rx - Thuốc này chỉ dùng theo đơn thuốc

ESTIBALIN 75MG
ESTIBALIN 150MG

Để xa tầm tay trẻ em.
Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng.
Thông báo ngay cho bác sỹ hoặc dược sĩ những tác dụng không mong muốn gặp phải khi sử dụng thuốc.

THÀNH PHẦN CÔNG THỨC THUỐC

ESTIBALIN 75MG

Thành phần dược chất: Pregabalin 75 mg
Thành phần tá dược: Mannitol, Pregelatinized starch, Talc, Vỏ nang cứng gelatin rỗng size 1 (màu vàng/màu vàng)

ESTIBALIN 150MG

Thành phần dược chất: Pregabalin 150 mg
Thành phần tá dược: Mannitol, Pregelatinized starch, Talc, Vỏ nang cứng gelatin rỗng size 1 (màu xanh dương/màu trắng)

DẠNG BÀO CHẾ

ESTIBALIN 75MG

Viên nang cứng gelatin, size 1, màu vàng/màu vàng, có chứa bột cốm màu trắng.

ESTIBALIN 150MG

Viên nang cứng gelatin, size 1, màu xanh dương/màu trắng, có chứa bột cốm màu trắng.

CHỈ ĐỊNH

Đau thần kinh
Pregabalin được chỉ định trong điều trị đau thần kinh ở người lớn.
Động kinh
Pregabalin được chỉ định điều trị hỗ trợ động kinh cục bộ, có hoặc không kèm theo động kinh toàn thể thứ phát ở người lớn.
Rối loạn lo âu lan tỏa
Pregabalin được chỉ định điều trị rối loạn lo âu lan tỏa (Generalized Anxiety Disorder - GAD) ở người lớn.
Đau cơ xơ hóa
Pregabalin được chỉ định để điều trị chứng đau cơ xơ hóa (fibromyalgia).

LIỀU DÙNG VÀ CÁCH DÙNG

Khoảng liều dùng từ 150 mg đến 600 mg mỗi ngày được chia thành 2-3 lần.
Pregabalin có thể uống cùng thức ăn hoặc không.
Đau thần kinh
Điều trị với pregabalin có thể bắt đầu với liều 150 mg mỗi ngày. Tùy theo đáp ứng và khả năng dung nạp của từng bệnh nhân, liều dùng có thể tăng lên 300 mg/ngày sau khoảng thời gian 3-7 ngày, và nếu cần, có thể tăng đến liều tối đa 600 mg/ngày sau khoảng 7 ngày điều trị thêm.
Đau cơ xơ hóa
Liều thông thường với hầu hết bệnh nhân là từ 300mg đến 450mg/ngày được chia làm 2 lần. Một số bệnh nhân có thể đạt hiệu quả điều trị tốt hơn với liều 600mg/ngày. Nên khởi đầu với liều 75mg, 2 lần/ngày (tức 150 mg/ ngày) và có thể tăng lên đến 150 mg, 2 lần/ngày (tức 300 mg/ngày) trong

https://trungtamthuoc.com/

vòng 1 tuần tùy theo hiệu quả và khả năng dung nạp. Bệnh nhân không có đáp ứng đầy đủ với liều 300 mg/ngày có thể tăng lên liều 225 mg, 2 lần/ngày (tức 450 mg/ngày). Nếu cần thiết, ở một số bệnh nhân, tùy theo đáp ứng và khả năng dung nạp của từng bệnh nhân, có thể tăng lên mức liều tối đa là 600 mg/ngày sau 1 tuần điều trị thêm.

Động kinh

Có thể bắt đầu điều trị bằng pregabalin với liều 150mg mỗi ngày. Tùy theo đáp ứng và khả năng dung nạp của từng bệnh nhân, liều dùng có thể tăng lên 300 mg/ngày sau 1 tuần. Có thể tăng đến liều tối đa 600 mg/ngày sau 1 tuần điều trị thêm.

Rối loạn lo âu lan tỏa

Khoảng liều dùng từ 150 mg - 600 mg mỗi ngày được chia thành hai hoặc ba lần. Cần thường xuyên đánh giá lại nhu cầu điều trị.

Có thể bắt đầu điều trị bằng pregabalin với liều 150 mg/ngày. Dựa trên đáp ứng và khả năng dung nạp của từng bệnh nhân, có thể tăng liều tới 300 mg/ngày sau 1 tuần điều trị. Sau khi điều trị thêm 1 tuần liều dùng có thể tăng tới 450 mg/ngày. Có thể tăng đến liều tối đa 600 mg/ ngày sau 1 tuần điều trị thêm

Ngưng sử dụng pregabalin

Nếu phải ngưng dùng pregabalin, cần giảm liều từ từ trong thời gian tối thiểu là 1 tuần.

Bệnh nhân suy thận

Giảm liều trên các bệnh nhân tổn thương chức năng thận phải tùy theo từng cá nhân và theo tốc độ thanh thải creatinin (CLcr) (Xem phần ***Đặc tính dược động học, Dược động học ở những nhóm bệnh nhân đặc biệt, Suy thận***), được trình bày trong bảng 1, sử dụng công thức dưới đây:

$$\text{Clcr (mL/phút)} = \frac{\{140\text{-tuổi (năm)}\}\text{x cân nặng (kg)}}{72 \text{ x creatinin huyết thanh (mg/dL)}} \text{ x 0,85 đối với bệnh nhân nữ}$$

Với các bệnh nhân đang phải thẩm tách máu, liều hàng ngày của pregabalin cần được điều chỉnh tùy theo chức năng thận. Bên cạnh liều dùng hàng ngày, nên dùng một liều bổ sung ngay sau mỗi 4 giờ thẩm tách máu (xem **Bảng 1**)

Bảng 1. Điều chỉnh liều pregabalin theo chức năng thận

Thanh thải creatinin (CLcr) (mL/phút)	**Tổng liều pregabalin hàng ngày (mg/ngày)***				**Chế độ liều**
≥ 60	150	300	450	600	BID hoặc TID
30-60	75	150	225	300	BID hoặc TID
15-30	25-50	75	100-150	150	QD hoặc BID
<15	25	25-50	50-75	75	QD
Liều bổ trợ sau khi thẩm tách máu (mg)**					
Bệnh nhân dùng liều đơn 25 mg/ngày: dùng thêm một liều bổ sung 25 mg hoặc 50 mg Bệnh nhân dùng liều đơn 25-50 mg/ngày: dùng thêm một liều bổ sung 50 mg hoặc 75 mg Bệnh nhân dùng liều đơn 50-75 mg/ngày: dùng thêm một liều bổ sung 75 mg hoặc 100 mg Bệnh nhân dùng liều đơn 75 mg/ngày: dùng thêm một liều bổ sung 100 mg hoặc 150 mg					

TID = Chia thành 3 liều/ngày.
BID = Chia thành 2 liều/ngày.
QD = Liều đơn/ngày.

https://trungtamthuoc.com/

* Tổng liều hàng ngày (mg/ngày) cần chia theo chế độ liều nói trên để cung cấp mg/liều.
** Liều bổ sung là liều bổ sung thêm duy nhất

Dùng thuốc trên bệnh nhân suy gan

Không cần chỉnh liều trên bệnh nhân suy gan (xem phần ***Đặc tính dược động học, Dược động học ở những nhóm bệnh nhân đặc biệt, Suy gan***).

Dùng thuốc cho trẻ em và thiếu niên (12-17 tuổi)

Sự an toàn và hiệu quả của pregabalin cho trẻ em dưới 12 tuổi và thiếu niên chưa được thiết lập. Không nên dùng thuốc cho trẻ em (xem Phần Các dữ liệu an toàn tiền lâm sàng).

Dùng thuốc cho người cao tuổi (trên 65 tuổi)

Người cao tuổi có thể cần giảm liều pregabalin do chức năng thận suy giảm (xem phần ***Đặc tính dược động học, Dược động học ở những nhóm bệnh nhân đặc biệt, Người cao tuổi (trên 65 tuổi)***).

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

Một số bệnh nhân đái tháo đường bị tăng cân khi dùng pregabalin có thể cần điều chỉnh việc dùng các thuốc hạ đường huyết.

Sau khi lưu hành thuốc, đã có những báo cáo về phản ứng quá mẫn, bao gồm cả phù mạch, cần ngưng sử dụng pregabalin ngay nếu có triệu chứng phù mạch, như phù mặt, phù quanh miệng, hoặc phù đường hô hấp trên.

Điều trị bằng pregabalin thường xảy ra chóng mặt và buồn ngủ, có thể tăng nguy cơ xảy ra các tai nạn do chấn thương (ngã) ở người cao tuổi. Đã có các báo cáo sau khi lưu hành thuốc về mất ý thức, lú lẫn và sa sút tinh thần. Do vậy, bệnh nhân phải được chỉ dẫn cẩn thận trọng cho đến khi quen với các tác dụng không mong muốn có thể xảy ra của thuốc.

Sau khi lưu hành thuốc, đã có báo cáo về tình trạng mờ mắt nhất thời và một số thay đổi khác về thị lực trên bệnh nhân dùng pregabalin. Khi ngưng dùng thuốc, các triệu chứng về thị lực này có thể sẽ hết hoặc giảm bớt.

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.

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, đau đầu, buồn nôn, lo lắng, vã mồ hôi và tiêu chảy.

Pregabalin chưa được xác định là có tác động trên các thụ thể liên quan đến các loại thuốc bị lạm dụng. Đã có những báo cáo về các trường hợp dùng thuốc sai và lạm dụng thuốc sau khi lưu hành. Cũng như bất kỳ loại thuốc tác động trên hệ thần kinh trung ương (CNS) nào, cần đánh giá cẩn thận bệnh nhân về tiền sử lạm dụng thuốc và quan sát các dấu hiệu đúng sai hay lạm dụng pregabalin trên bệnh nhân (ví dụ: biểu hiện tăng dung nạp thuốc, tăng liều thuốc, hành vi tìm kiếm thuốc).

Mặc dù ảnh hưởng của việc ngừng thuốc trên suy thận có hồi phục chưa được nghiên cứu một cách có hệ thống, đã có báo cáo rằng chức năng thận được cải thiện sau khi ngưng hoặc giảm liều pregabalin.

Mặc dù chưa xác định được mối quan hệ nhân quả giữa việc dùng pregabalin và bệnh suy tim sung huyết nhưng đã có một số báo cáo sau khi lưu hành thuốc về bệnh suy tim sung huyết ở một số bệnh

https://trungtamthuoc.com/

nhân dùng pregabalin. Trong một số thử nghiệm ngắn hạn trên các bệnh nhân không có dấu hiệu lâm sàng của các bệnh về tim hoặc mạch ngoại vi, không có mối liên hệ rõ ràng giữa phù ngoại vi và các biến chứng tim mạch như tăng huyết áp hoặc suy tim sung huyết. Do dữ liệu trên các bệnh nhân suy tim sung huyết hạng còn hạn chế, cần thận trọng khi dùng pregabalin trên các bệnh nhân này (xem phần Tác dụng không mong muốn).

Khuyến cáo thận trọng khi kê đơn pregabalin đồng thời với các thuốc nhóm opioid do nguy cơ ức chế hệ thần kinh trung ương. Trong một nghiên cứu quan sát trên người dùng opioid, những bệnh nhân dùng pregabalin đồng thời với một thuốc nhóm oipoid bị tăng nguy cơ tử vong liên quan đến opioid so với những bệnh nhân chỉ dùng opioid đơn độc (tỉ lệ chênh lệch đã điều chỉnh [adjusted odds ratio – aOR], 1,68 [CI 95%, 1,19 đến 2,36]).

Phụ nữ có khả năng mang thai/Tránh thai

Sử dụng pregabalin trong ba tháng đầu tiên của thai kỳ có thể gây ra các dị tật bẩm sinh nghiêm trọng ở thai nhi. Không nên sử dụng pregabalin trong thời kỳ mang thai trừ khi lợi ích cho người mẹ cao hơn rõ ràng so với nguy cơ tiềm ẩn cho thai nhi. Phụ nữ có khả năng mang thai phải sử dụng biện pháp tránh thai hiệu quả trong quá trình điều trị (xem phần **Sử dụng thuốc ở phụ nữ có thai và 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

Do pregabalin được thải trừ chủ yếu qua nước tiểu ở dạng chưa chuyển hóa, lượng thuốc chuyển hóa không đáng kể (< 2% của liều dùng được tìm thấy trong nước tiểu ở dạng đã chuyển hóa), không ức chế chuyển hóa thuốc *in vitro*, và không gắn với protein huyết tương, pregabalin không tạo ra tương tác, hoặc bị tương tác dược động học

Trong các nghiên cứu *in vivo*, không quan sát thấy tương tác dược động học lâm sàng giữa pregabalin với phenytoin, carbamazepin, acid valproic, lamotrigin, gabapentin, lorazepam, oxycodon hoặc ethanol. Phân tích dược động học trên từng nhóm đối tượng đã chỉ ra rằng các thuốc điều trị đái tháo đường dùng đường uống, các thuốc lợi tiểu, insulin, phenobarbital, tiagabin và topiramat, không có ảnh hưởng lâm sàng đáng kể nào đến tốc độ thanh thải pregabalin.

Dùng đồng thời pregabalin với các thuốc tránh thai đường uống norethisteron và/hoặc ethinyl estradiol không ảnh hưởng đến sự ổn định về dược động học của cả 2 thuốc. Pregabalin có thể ảnh hưởng tới tác dụng của ethanol và lorazepam. Trong các thử nghiệm lâm sàng có đối chứng, dùng nhiều liều pregabalin đường uống kết hợp với oxycodon, lorazepam, hoặc ethanol không gây tác động lâm sàng quan trọng nào đến hoạt động hô hấp. Pregabalin dường như làm tăng thêm rối loạn nhận thức và chức năng vận động tổng thể gây ra bởi oxycodon.

Sau khi lưu hành thuốc, đã có các báo cáo về suy hô hấp và hôn mê ở bệnh nhân dùng pregabalin và các thuốc ức chế thần kinh trung ương khác. Đã có các báo cáo sau khi lưu hành về các biến cố liên quan đến giảm chức năng đường tiêu hóa dưới (ví dụ: tắc ruột, liệt ruột gây tắc nghẽn, táo bón) khi dùng pregabalin với các thuốc có khả năng gây táo bón, ví dụ như thuốc giảm đau nhóm opioid.

Chưa có nghiên cứu cụ thể nào về tương tác dược lực học được tiến hành trên người tình nguyện cao tuổi.

Tương kỵ: Không áp dụng.

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

Phụ nữ có thai

Có ít dữ liệu về việc dùng pregabalin ở phụ nữ có thai.

https://trungtamthuoc.com/

Dữ liệu từ một nghiên cứu quan sát, trong đó bao gồm hơn 2.700 phụ nữ mang thai đã phơi nhiễm với pregabalin căn cứ theo dữ liệu được thu thập thường quy từ các cơ quan quản lý và đăng ký y tế tại Đan Mạch, Phần Lan, Na Uy và Thụy Điển, không cho thấy hiện tượng tăng đáng kể các nguy cơ bị dị tật bẩm sinh nghiêm trọng, kết cục bất lợi khi sinh hoặc kết cục phát triển thần kinh bất thường sau sinh ở những phụ nữ mang thai phơi nhiễm với pregabalin.

Các dị tật bẩm sinh nghiêm trọng

Tỉ lệ lưu hành điều chỉnh (adjusted prevalence ratio – aPR) và khoảng tin cậy (confidence interval – CI) 95% trong phân tích tổng hợp tiêu chuẩn cho các trường hợp phơi nhiễm với pregabalin đơn trị liệu so với các trương hợp không phơi nhiễm với thuốc chống động kinh trong ba tháng đầu thai kỳ là 1,13 (0,96-1,33).

Các kết cục khi sinh và kết cục phát triển thần kinh sau sinh

Không có phát hiện có ý nghĩa thống kê nào cho tình trạng thai chết lưu, cân nặng sơ sinh thấp, sinh non, tuổi thai nhỏ, điểm số Apgar thấp và tật đầu nhỏ.

Ở nhóm đối tượng trẻ em phơi nhiễm trong tử cng, nghiên cứu này không cung cấp bằng chứng về hiện tượng tăng nguy cơ bị rối loạn tăng động giảm chú ý (Attention Deficit Hyperactivity Disorder – ADHD), các rối loạn phổ tự kỷ (Autism Spectrum Disorder-ASD) và thiểu năng trí tuệ.

Các nghiên cứu trên động vật đã cho thấy tác dụng gây độc đến khả năng sinh sản. Không nên dùng pregabalin khi đang mang thai trừ khi lợi ích cho người mẹ vượt trội nguy cơ có thể xảy ra cho thai nhi. Phải sử dụng các biện pháp tránh thai hiệu quả cho phụ nữ đang trong độ tuổi sinh đẻ.

Phụ nữ cho con bú

Pregabalin được bài tiết vào sữa ở phụ nữ đang cho con bú (xem mục ***Đặc tính dược động học***). Do tính an toàn của pregabalin ở trẻ sơ sinh chưa được biết, không khuyến cáo nuôi con bằng sữa mẹ trong khi đang điều trị bằng pregabalin. Khi quyết định nên ngừng nuôi con bằng sữa mẹ hay ngừng điều trị bằng pregabalin, nên cân nhắc lợi ích của việc nuôi con bằng sữa mẹ cho trẻ và lợi ích của việc điều trị cho mẹ.

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

Pregabalin có thể gây chóng mặt hoặc buồn ngủ và do vậy có thể ảnh hưởng tới khả năng lái xe hoặc vận hành máy móc. Bệnh nhân được khuyên không nên lái xe, vận hành máy phức tạp hoặc tham gia các hoạt động mạo hiểm khác cho đến khi biết được thuốc có ảnh hưởng đến khả năng thực hiện các hoạt động này không.

TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN CỦA THUỐC

Chương trình thử nghiệm lâm sàng với pregabalin được tiến hành trên hơn 12.000 bệnh nhân dùng pregabalin, trong đó trên 7.000 người tham gia thử nghiệm mù đôi có đối chứng với giả dược. Các tác dụng không mong muốn thường gặp nhất được báo cáo bao gồm chóng mặt và buồn ngủ. Các tác dụng không mong muốn thường ở mức độ nhẹ đến vừa. Trong tất cả các nghiên cứu có đối chứng, tỷ lệ ngưng dùng thuốc do gặp tác dụng không mong muốn là 14% ở các bệnh nhân dùng pregabalin và 5% ở các bệnh nhân dùng giả dược. Các tác dụng không mong muốn dẫn đến việc ngưng thuốc nhiều nhất ở nhóm dùng pregabalin là chóng mặt và buồn ngủ.

Các tác dụng không mong muốn liên quan đến điều trị được chọn lọc qua phân tích gộp từ dữ liệu của các cuộc nghiên cứu lâm sàng được liệt kê trong bảng dưới đây (Bảng 2) theo phân loại hệ thống - cơ quan (System Organ Class - SOC). Tần suất của các thuật ngữ sau đây được dựa vào các tác dụng không mong muốn của thuốc có tính chất nhân quả thuần túy trong bộ dữ liệu thử nghiệm lâm sàng (rất thường gặp (≥1/10), thường gặp (≥1/100, <1/10), ít gặp (≥ 1/1000, < 1/100) và hiếm gặp (< 1/1000)).

Các tác dụng không mong muốn của thuốc liệt kê trong bảng có thể liên quan đến các bệnh tiềm ẩn và/hoặc các thuốc phối hợp.

https://trungtamthuoc.com/

CÔNG TY CỔ PHẦN ĐÀ NẴNG

Bảng 2: Tác dụng không mong muốn xảy ra trong thử nghiệm lâm sàng

Phân loại theo hệ cơ quan	Tác dụng không mong muốn
Nhiễm khuẩn 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 dinh dưỡng và chuyển hóa	
Thường gặp	Tăng cảm giác ngon miệng
Ít gặp	Chán ăn, hạ đường huyết
Rối loạn về tâm thần	
Thường gặp	Hưng cảm, lú lẫn, cáu kỉnh, trầm cảm, rối loạn định hướng, mất ngủ, giảm ham muốn tình dục.
Ít gặp	Ảo giác, thao thức, bồn chồn, khí sắc giảm, khí sắc tăng, tính khí thất thường, mộng mị, khó diễn đạt bằng lời nói, tăng ham muốn tình dục, mất khả năng đạt cực khoái.
Hiếm gặp	Hoảng loạn, thiếu kiềm chế, thờ ơ.
Rối loạn hệ thần kinh	
Rất thường gặp	Chóng mặt, buồn ngủ
Thường gặp	Mất điều hòa, phối hợp bất thường, run, loạn vận ngôn, mất trí nhớ, suy giảm trí nhớ, mất tập trung, dị cảm, giảm cảm giác, giảm đau, rối loạn thăng bằng, ngủ lịm.
Ít gặp	Ngất, chứng giật cơ, tăng hoạt động tâm thần vận động, rối loạn vận động, chóng mặt tư thế, run hữu ý, rung giật nhãn cầu, rối loạn nhận thức, rối loạn ngôn ngữ, giảm phản xạ, tăng xúc giác, cảm giác rát bỏng.
Hiếm gặp	Sững sờ, loạn khứu giác, giảm vận động cơ, mất vị giác, chứng khó viết
Rối loạn về mắt	
Thường gặp	Nhìn mờ, song thị

https://trungtamthuoc.com/

Ít gặp	Mất thị giác ngoại biên, rối loạn thị lực, sưng mắt, giảm thị trường, giảm thị lực, đau mắt, mỏi mắt, hoa mắt, khô mắt, tăng chảy nước mắt, kích ứng mắt.
Hiếm gặp	Dao động về thị lực, thay đổi cảm nhận về độ sâu của ảnh, giãn đồng tử, lác mắt, ảnh nhìn bị sáng.
Rối loạn về tai và tai trong	
Thường gặp	Chóng mặt
Ít gặp	Tăng thính lực
Rối loạn về tim	
Ít gặp	Nhịp tim nhanh, block nhĩ thất độ 1, nhịp chậm xoang
Hiếm gặp	Nhịp nhanh xoang, loạn nhịp xoang
Rối loạn về mạch	
Ít gặp	Hạ huyết áp, tăng huyết áp, nóng bừng, đỏ bừng, lạnh chân tay
Rối loạn hô hấp, ngực và trung thất	
Ít gặp	Khó thở, chảy máu cam, ho, sung huyết mũi, viêm mũi, ngáy
Hiếm gặp	Tắc nghẽn họng, khô mũi.
Rối loạn đường tiêu hóa	
Thường gặp	Nôn, táo bón, đầy hơi, trướng bụng, khô miệng
Ít gặp	Trào ngược dạ dày thực quản, tăng tiết nước bọt, giảm xúc giác ở miệng
Hiếm gặp	Tràn dịch màng bụng, viêm tụy, khó nuốt
Rối loạn da và mô dưới da	
Ít gặp	Mọc nốt sần đỏ, nổi mề đay, toát mồ hôi
Hiếm gặp	Toát mồ hôi lạnh
Rối loạn về hệ cơ xương và mô liên kết	
Thường gặp	Chuột rút, đau khớp, đau lưng, đau chi, co thắt cơ cổ
Ít gặp	Sưng các khớp, đau cơ, rung cơ, đau cổ, cứng cơ

https://trungtamthuoc.com/

Hiếm gặp	Tiêu cơ vân
Rối loạn về thận và đường niệu	
Ít gặp	Tiểu không kiểm soát, bí tiểu
Hiếm gặp	Suy thận, thiểu niệu
Rối loạn về tuyến vú và hệ sinh sản	
Ít gặp	Rối loạn cương, rối loạn chức năng tình dục, chậm phóng tinh, đau bụng kinh
Hiếm gặp	Đau vú, mất kinh, vú tiết dịch, to vú
Rối loạn toàn thân và tại chỗ	
Thường gặp	Phù ngoại vi, phù nề, dáng đi bất thường, ngã, cảm giác say rượu, cảm giác bất thường, mệt mỏi
Ít gặp	Phù toàn thân, tức ngực, đau, sốt, khát, lạnh run, suy nhược
Xét nghiệm	
Thường gặp	Tăng cân
Ít gặp	Tăng creatin phosphokinase huyết, tăng alanin aminotransferase huyết, tăng aspartat aminotransferase huyết, tăng glucose huyết, giảm số lượng tiểu cầu, giảm kali huyết, giảm cân
Hiếm gặp	Giảm tế bào bạch cầu, tăng creatinin huyết.

Các tác dụng không mong muốn sau đây được báo cáo trong quá trình THEO DÕI SAU KHI LƯU HÀNH:

Rối loạn hệ miễn dịch: Ít gặp: Quá mẫn; Hiếm gặp: phù mạch, phản ứng dị ứng.
Rối loạn hệ thần kinh: Rất thường gặp: Đau đầu; Ít gặp: Bất tỉnh, sa sút tinh thần
Rối loạn về mắt: Hiếm gặp: Viêm giác mạc§
Rối loạn về tim: Hiếm gặp: Suy tim sung huyết
Rối loạn hô hấp, ngực và trung thất: Hiếm gặp: Phù phổi§
Rối loạn hệ tiêu hóa: Thường gặp: Buồn nôn, tiêu chảy; Hiếm gặp: Sưng lưỡi
Rối loạn da và mô dưới da: Ít gặp: Sưng mặt, ngứa
Rối loạn về thận và tiết niệu: Hiếm gặp: Bí tiểu
Rối loạn tuyến vú và hệ sinh sản: Hiếm gặp: Vú to ở nam§
Rối loạn toàn thân và tại chỗ: Ít gặp: Khó chịu

§ Tần suất xuất hiện của tác dụng không mong muốn được ước tính bằng cách sử dụng "Quy tắc 3". "Quy tắc 3", còn được gọi là công thức Hanley, được sử dụng để ước lượng giới hạn trên của khoảng tin cậy 95% của xác suất xảy ra các tác dụng không mong muốn chưa từng quan sát được trong các thử nghiệm lâm sàng. Quy tắc này cho rằng "Nếu không có ai trong số *n* bệnh nhân có xảy ra biến cố mà chúng ta quan tâm, thì chúng ta có thể tin cậy 95% rằng xác suất để xảy ra biến cố này tối đa

https://trungtamthuoc.com/

là 3 trong *n* bệnh nhân (nghĩa là 3/*n*). Nói cách khác giới hạn trên của khoảng tin cậy 95% với tỷ lệ 0/*n* là khoảng 3/*n*. Quy tắc này cũng được khuyến nghị tại hướng dẫn tóm tắt đặc tính sản phẩm của EMA (EMA SmPC), tháng 9 năm 2009..

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

QUÁ LIỀU VÀ CÁCH XỬ TRÍ

Trong trường hợp quá liều nhưng không quá 15g, không có tác dụng không mong muốn bất ngờ nào được báo cáo.

Sau khi lưu hành thuốc, các tác dụng phụ phổ biến nhất được báo cáo khi dùng quá liều pregabalin bao gồm rối loạn cảm xúc, buồn ngủ, tình trạng lú lẫn, trầm cảm, lo âu, và bồn chồn. Đã có báo cáo bị co giật.

Điều trị quá liều pregabalin cần bao gồm các biện pháp hỗ trợ tổng quát và có thể bao gồm cả thẩm tách máu nếu cần thiết (xem mục **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 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 (α2- δ protein) của kênh cổng điện thế calci trong hệ thần kinh trung ương.

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

Dữ liệu từ các thử nghiệm lâm sàng

Đau thần kinh

Hiệu quả của thuốc đã được cho thấy trong các nghiên cứu về bệnh thần kinh do đái tháo 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 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 phác đồ 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 1 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 bằng pregabalin và 18% bệnh nhân dùng giả dược đã đạt mức cải thiện 50% về điểm đau. 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 bằng pregabalin và 18% bệnh nhân dùng giả dược. Với bệnh nhân bị 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

https://trungtamthuoc.com/

nghiên cứu với liều cố định đạt được mức giảm đau đáng kể liên quan đến đau cơ xơ hóa ở liều từ 300 đến 600 mg/ngày (BID).

Trong 3 nghiên cứu với liều cố định trong 12 tuần, 40% bệnh nhân được điều trị bằng 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 thẩm định tổng thể cao hơn hẳn so với giả dược trong thang điểm PGIC (Patient Global Impression of Change - cảm giác thay đổi tổng thể của bệnh nhân) trong 3 nghiên cứu với 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 động trong đau cơ xơ hóa), pregabalin đạt mức cải thiện có ý nghĩa thống kê về mặt chức năng so với giả dược 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 báo cáo của bệnh nhân trong 4 nghiên cứu với liều cố định xác định 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 rối loạn giấc ngủ tổng thể MOS-SS và nhật ký chất lượng giấc ngủ hàng ngày.

Trong nghiên cứu 6 tháng, mức cải thiện đau, điểm đánh giá tổng thể (PGIC), chức năng (tổng điểm FIQ) và giấc ngủ (Thang phụ về rối loạn giấc ngủ của MOS-SS) được duy trì ở bệnh nhân được điều trị bằng pregabalin với thời gian dài hơn đáng kể so với giả dược.

Pregabalin 600 mg/ngày cho mức cải thiện cao hơn về chất lượng giấc ngủ theo báo cáo 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 600 mg/ ngày, mặc dù liều 600 mg/ ngày được dung nạp kém hơn.

Động kinh

Pregabalin được nghiên cứu trong 3 nghiên cứu lâm sàng có đối chứng trong thời gian 12 tuần với liều dùng 2 lần/ ngày và 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.

Quan sát thấy tần suất các cơn động kinh có giảm trong tuần 1.

Rối loạn lo âu lan tỏa

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

Quan sát thấy có giảm các triệu chứng rối loạn lo âu lan tỏa theo Thang đánh giá lo âu Hamilton (HAM-A) trong tuần 1.

Trong các thử nghiệm lâm sàng có đối chứng (thời gian 4-8 tuần), 52% bệnh nhân được điều trị bằng pregabalin và 38% bệnh nhân dùng giả dược đã đạt mức cải thiện ít nhất là 50% tổng số điểm theo thang HAM-A từ khi bắt đầu điều trị cho tới khi kết thúc điều trị.

ĐẶC TÍNH DƯỢC ĐỘNG HỌC

Dược động học ở trạng thái ổn định của pregabalin là tương tự nhau ở những người tình nguyện khỏe mạnh, các bệnh nhân động kinh đang dùng thuốc chống động kinh, và các bệnh nhân 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 dùng nhắc lại, tình trạng ổn định đạt được trong vòng 24 đến 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.

https://trungtamthuoc.com/

Phân bố

Các nghiên cứu tiền lâm sàng cho thấy pregabalin 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-niethyl của pregabalin, là 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 S thành đồng phân R.

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. Độ thanh thải huyết tương và độ thanh thải thận của pregabalin tỷ lệ thuận với độ thanh thải creatinin (xem mục Đặc tính dược động học, Dược động học ở những nhóm bệnh nhân đặc biệt, Suy thận).

Cần điều chỉnh liều cho bệnh nhân bị suy chức năng thận hoặc đang thẩm tách máu (xem Mục 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. Độ biến thiên dược động học giữa các đối tượng của pregabalin là thấp (<20%). Dược động học đa liều có thể dự đoán được từ dữ liệu của liều đơn. Do đó, không cần 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 cho thấy giới tính không có ảnh hưởng lâm sàng đáng kể nào đến nồng độ pregabalin trong huyết tương.

Suy thận

Độ thanh thải pregabalin tỷ lệ thuận với độ thanh thải creatinin. Ngoài ra, pregabalin được loại bỏ hiệu quả khỏi huyết tương qua thẩm tách máu (sau 4 giờ điều trị thẩm tách máu, nồng độ pregabalin trong huyết tương giảm khoảng 50%). Vì thải trừ qua thận là đường thải trừ chính, cần giảm liều cho bệnh nhân suy thận và dùng liều bổ sung sau khi thẩm tách máu (xem mục ***Liều dùng và cách dùng, Bảng 1***).

Suy gan

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

Người cao tuổi (trên 65 tuổi)

Độ thanh thải pregabalin có xu hướng giảm khi tuổi cao. Mức giảm độ thanh thải pregabalin dùng qua đường uống nhất quán với mức giảm 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 mục ***Liều dùng và cách dùng, Bảng 1***).

Phụ nữ cho con bú

Dược động học của 150 mg pregabalin dùng mỗi 12 giờ (liều hàng ngày 300 mg) được đánh giá ở 10 phụ nữ đang tiết sữa được tối thiểu 12 tuần sau khi sinh. Sự tiết sữa ít ảnh hưởng hoặc không ảnh hưởng đến dược động học của pregabalin. Pregabalin tiết vào sữa mẹ với nồng độ ổn định trung

https://trungtamthuoc.com/

bình khoảng 76% so với nồng độ trong huyết tương của mẹ. Liều pregabalin ước tính trung bình mà trẻ nhận hàng ngày từ sữa mẹ (giả sử lượng sữa bé bú trung bình là 150 mL/kg/ ngày) là 0,31 mg/kg/ngày, nếu tính theo mg/kg sẽ là khoảng 7% liều của mẹ.

QUY CÁCH ĐÓNG GÓI

ESTIBALIN 75MG: Hộp 3 vỉ x 10 viên nang cứng

ESTIBALIN 150MG: 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