

Tờ hướng dẫn sử dụng

Rx



TRAGALIN 75

Pregabalin 75 mg

Thuốc này chỉ dùng theo đơn thuốc

Để xa tầm tay trẻ em

Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng

QUI CÁCH ĐÓNG GÓI: Hộp 3 vi, 5 vi, 10 vi x 10 viên

DẠNG BÀO CHẾ: Viên nang cứng

Mô tả: Viên nang cứng có nắp màu đỏ, thân màu trắng.

THÀNH PHẦN: mỗi viên chứa:

Thành phần hoạt chất:

Pregabalin

75 mg

Thành phần tá dược:

Lactose, Tinh bột, Colloidal silicon dioxid, Magnesi
stearat

vừa đủ

ĐẶC TÍNH DƯỢC LỰC HỌC:

Mã ATC: N03AX16

Nhóm dược lý: Chống động kinh

- Pregabalin gắn với 1 tiểu đơn vị phụ ($\alpha_2\text{-}\delta$ protein) của kênh điện áp calci trong hệ thần kinh trung ương.
- Bằng chứng từ mô hình động vật có tổn thương thần kinh chỉ ra rằng pregabalin làm giảm giải phóng chất dẫn truyền thần kinh cảm thụ đau phụ thuộc calci ở tủy sống, có thể thông qua sự ngăn cản vận chuyển calci và/hoặc giảm dòng calci. 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 qua trung gian tương tác với các con đường phó giao cảm và serotonin.

ĐẶC TÍNH DƯỢC ĐỘNG HỌC:

Dược động học ở trạng thái cân bằng của pregabalin giống nhau trên 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 đơn liều và đa liều. Sinh khả dụng đường uống của pregabalin khoảng > 90% và không phụ thuộc vào liều dùng. Trong chế độ dùng nhắc lại, trạng thái ổn định đạt được trong 24 - 48 giờ. Tỷ lệ hấp thu của pregabalin giảm khi dùng cùng thức ăn dẫn đến $C_{\max}$ giảm khoảng 25 - 30% và kéo dài $t_{\max}$ sau khoảng 2,5 giờ. Tuy nhiên, dùng pregabalin cùng thức ăn không gây 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 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 của pregabalin sau khi dùng đường uống khoảng 0,56 L/kg. Pregabalin không gắn kết với protein huyết tương.

- *Chuyển hóa:*

Pregabalin được chuyển hóa không đáng kể trong cơ thể người. Sau khi dùng pregabalin được đánh dấu phóng xạ, khoảng 98% được tìm thấy trong nước tiểu là pregabalin ở dạng chưa chuyển hóa. Dẫn xuất N-methylat, 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 đồng phân tả tuyến thành đồng phân hữu tuyến.

- *Thải trừ:*

Pregabalin được thải trừ khỏi hệ tuần hoàn chủ yếu do bài tiết qua thận ở nguyên dạng. Thời gian bán thải trung bình của pregabalin là 6,3 giờ. Thanh thải pregabalin huyết tương và thanh thải thận tỉ lệ thuận với thanh thải creatinin.

Điều chỉnh liều trên các bệnh nhân suy giảm chức năng thận hoặc thẩm tách máu là cần thiết.

CHỈ ĐỊNH:

- *Đau thần kinh:*

Pregabalin được chỉ định trong điều trị đau thần kinh cho người lớn.

- *Động kinh:*

Pregabalin được chỉ định như là liệu pháp bổ trợ ở người lớn trong động kinh cục bộ, có hoặc không kèm theo động kinh toàn bộ thứ phát.

- *Rối loạn lo âu lan tỏa:*

Pregabalin được chỉ định điều trị rối loạn lo âu tổng quát trên người lớn.

- *Đau cơ xơ hóa:*

Pregabalin được chỉ định để điều trị chứng đau cơ xơ hóa.

LIỀU DÙNG - CÁCH DÙNG:

Khoảng liều dùng từ 150 mg đến 600 mg/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/ngày (chia thành 2 - 3 lần).

Tùy theo đáp ứng và sự dung nạp của từng cá thể, sau khoảng thời gian 3 - 7 ngày, liều dùng có thể tăng lên 300 mg/ngày. Sau khoảng 7 ngày điều trị tiếp theo, nếu cần, có thể tăng đến liều tối đa 600 mg/ngày.

- Động kinh:

Điều trị với pregabalin có thể bắt đầu với liều 150 mg/ngày (chia thành 2 - 3 lần). Sau 1 tuần, tùy theo đáp ứng và sự dung nạp của từng cá thể, liều dùng có thể tăng lên 300 mg/ngày. Sau 1 tuần điều trị tiếp tục, có thể tăng đến liều tối đa 600 mg/ngày.

- Rối loạn lo âu lan tỏa:

Khoảng liều dùng từ 150 - 600 mg/ngày được chia thành 2 - 3 lần và cần được đánh giá lại thường xuyên theo nhu cầu điều trị.

Điều trị bằng pregabalin có thể khởi đầu với liều 150 mg/ngày. Sau 1 tuần điều trị, dựa trên đáp ứng và dung nạp của từng bệnh nhân, có thể tăng liều tới 300 mg/ngày. Sau khi điều trị thêm 1 tuần, liều dùng có thể tăng tới 450 mg/ngày. Sau khi tiếp tục điều trị thêm 1 tuần, liều dùng tối đa 600 mg/ngày.

- Đau cơ xơ hóa:

Liều thông thường với hầu hết bệnh nhân là từ 300 mg đến 450 mg/ngày được chia làm 2 lần. Một số bệnh nhân điều trị hiệu quả hơn với liều 600 mg/ngày.

Liều khởi đầu là 75 mg x 2 lần/ngày (tức 150 mg/ngày) và có thể tăng lên liều 150 mg x 2 lần/ngày (tức 300 mg/ngày) trong vòng 1 tuần tùy theo hiệu quả và tính dung nạp. Bệnh nhân không có đáp ứng đủ với liều 300 mg/ngày có thể tăng lên liều 225 mg x 2 lần/ngày (tức 450 mg/ngày). Sau 1 tuần điều trị tiếp tục, nếu cần thiết, ở một số bệnh nhân, tùy theo đáp ứng và sự dung nạp của từng cá thể, có thể tăng lên mức liều tối đa 600 mg/ngày.

Ngưng sử dụng pregabalin:

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

Dùng thuốc trên bệnh nhân suy thận:

Giảm liều trên các bệnh nhân tổn thương chức năng thận phải tùy theo từng cá nhân và theo hệ số thanh thải creatinin (CL_{cr}), được trình bày trong bảng 1, sử dụng công thức dưới đây:

$$CL_{cr} \text{ (ml/phút)} = \left[\frac{1,23 \times [140 - \text{tuổi (năm)}] \times \text{cân nặng (kg)}}{\text{creatinin huyết tương } (\mu\text{mol/l})} \right] \text{ (x 0,85 nếu là bệnh nhân nữ)}$$

Với các bệnh nhân đang làm thăm tách máu, liều hàng ngày của pregabalin cần được điều chỉnh tùy theo chức năng thận. Bên cạnh liều dùng hàng ngày, liều dùng bổ trợ nên được dùng ngay sau mỗi 4 giờ thăm tách máu (xem bảng 1).

Bảng 1. Điều chỉnh liều pregabalin theo chức năng thận

Thanh thải creatinin (mL/phút)	Tổng liều pregabalin hàng ngày		Chế độ liều
	Liều khởi đầu (mg/ngày)	Liều tối đa (mg/ngày)	
≥ 60	150	600	2 hoặc 3 lần/ngày
30 - 60	75	300	2 hoặc 3 lần/ngày
15 - 30	25 - 50	150	1 hoặc 2 lần/ngày

< 15	25	75	1 lần/ngày
Liều bổ trợ sau thẩm tách máu (mg)			
	25	100	Liều đơn bổ sung

Dùng thuốc trên các bệnh nhân suy gan:

Không cần chỉnh liều trên các bệnh nhân 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 đánh giá. Do vậy, không dùng thuốc cho các đối tượng này.

Dùng thuốc cho người cao tuổi (trên 65 tuổi):

Người cao tuổi có thể cần giảm liều pregabalin do giảm chức năng thận.

CHỐNG CHỈ ĐỊNH:

- Mẫn cảm với bất cứ thành phần nào của thuốc.

CẢNH BÁO VÀ THẬN TRỌNG:

- Các bệnh nhân với các bệnh lý di truyền hiếm gặp về dung nạp galactose, thiếu enzym Lapp lactase hoặc kém hấp thu glucose-galactose không nên dùng thuốc này.
- Một số bệnh nhân tiểu đường tăng cân khi dùng pregabalin có thể cần điều chỉnh việc dùng các thuốc hạ đường huyết.
- Đã có báo cáo về phản ứng quá mẫn, bao gồm phù mạch. Cần ngừng sử dụng pregabalin ngay nếu có triệu chứng phù mạch, như phù mắt, 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 chấn thương (ngã) ở người cao tuổi. Đã có các báo cáo sau khi lưu hành thuốc về tình trạng 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 ảnh hưởng có thể của thuốc.
- Đã có báo cáo về nhìn mờ thoáng qua và một số thay đổi thị lực khác trên bệnh nhân dùng pregabalin. Ngừng dùng thuốc có thể giải quyết hoặc cải thiện các triệu chứng thị lực này.
- Chưa có đầy đủ dữ liệu về việc ngừng kết hợp các thuốc chống động kinh khác, ngay khi kiểm soát được cơn động kinh với pregabalin trong điều trị kết hợp, cần xem xét để đạt tới đơn trị liệu với pregabalin.
- Sau khi ngừng thuốc trong điều trị ngắn hạn và dài hạn với pregabalin, các dấu hiệu sau ngừng thuốc được quan sát thấy trên một số bệnh nhân. Các triệu chứng bao gồm: mất ngủ, đau đầu, buồn nôn và tiêu chảy.
- Đã có một số báo cáo về suy thận khi dùng thuốc và trong một số trường hợp việc ngừng sử dụng pregabalin có thể giúp chức năng thận trở lại bình thường.
- Mặc dù chưa xác định mối quan hệ nhân quả của việc dùng pregabalin và bệnh suy tim sung huyết nhưng đã có một số báo cáo về suy tim sung huyết trên bệnh 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 nặng còn hạn chế, cần thận trọng khi dùng pregabalin trên các bệnh nhân này.

SỬ DỤNG CHO PHỤ NỮ CÓ THAI VÀ CHO CON BÚ:

- Phụ nữ có thai

Chưa có các dữ liệu đầy đủ về dùng pregabalin cho phụ nữ có thai.

Các nghiên cứu trên động vật cho thấy tác dụng gây độc với khả năng sinh sản. Nguy cơ về rủi ro trên người chưa rõ. Do vậy, không dùng pregabalin khi đang mang thai trừ khi lợi ích mang lại cho người mẹ rõ ràng lớn hơn rủi ro có thể xảy ra cho thai nhi. Các biện pháp tránh thai hiệu quả phải được sử dụng cho phụ nữ đang trong độ tuổi sinh đẻ.

- Phụ nữ cho con bú

Chưa rõ pregabalin có bài tiết qua sữa người hay không; tuy nhiên, thuốc có xuất hiện trong sữa chuột. Do vậy, không được nuôi con bằng sữa mẹ khi đang dùng trị liệu với pregabalin.

ẢNH HƯỞNG LÊN KHẢ NĂNG LÁI XE, 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 sử dụng máy móc. Do vậy, bệnh nhân được khuyến không nên lái xe, vận hành máy móc phức tạp hoặc tham gia các hoạt động mạo hiểm khác cho đến khi xác định được thuốc có ảnh hưởng đến việc thực hiện các động tác này hay không.

TƯƠNG TÁC THUỐC:

- Trong các nghiên cứu *in vivo*, không quan sát thấy tác động trên lâm sàng nào do tương tác dược động học giữa pregabalin với phenytoin, carbamazepin, valproic acid, lamotrigin, gabapentin, lorazepam, oxycodon hoặc ethanol. Phân tích dược động học quần thể chỉ ra rằng các thuốc điều trị tiểu đường dùng đường uống, các thuốc lợi tiểu, insulin, phernobarbital, tiagabin và topiramate không có ảnh hưởng lâm sàng đáng kể nào đến thanh thải pregabalin.
- Dùng chung pregabalin với các thuốc tránh thai đường uống norethisteron và/hoặc ethinyl oestradiol không ảnh hưởng đến dược động học ở trạng thái cân bằng của cả 2 loại thuốc.
- Pregabalin có thể ảnh hưởng đến tác dụng của ethanol và lorazepam. Trong các thử nghiệm lâm sàng có kiểm soát, dùng đa liều đường uống pregabalin kết hợp với oxycodon, lorazepam hoặc ethanol không có tác động lâm sàng đáng kể nào đến sự hô hấp. Sự có mặt của pregabalin làm tăng thêm tình trạng rối loạn nhận thức và chức năng vận động gây ra bởi oxycodon.
- Trong các báo cáo sau lưu hành thuốc, có ghi nhận về tình trạng suy hô hấp và hôn mê ở bệnh nhân đang dùng pregabalin và các thuốc ức chế thần kinh trung ương

khác. Đã có báo cáo về các biến cố liên quan đến suy giảm chức năng đường tiêu hóa dưới (ví dụ: nghẽn ruột, liệt ruột, táo bón) khi dùng pregabalin với các thuốc có khả năng gây táo bón (ví dụ: nhóm giảm đau opioid).

TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN:

- Các tác dụng không mong muốn thường xảy ra ở mức độ nhẹ và vừa, thường gặp nhất gồm: chóng mặt và buồn ngủ.
- Bảng dưới đây liệt kê tất cả các tác dụng không mong muốn được xếp theo phân loại và tần suất (rất thường gặp: $\geq 1/10$, thường gặp: $\geq 1/100$ và $< 1/10$, ít gặp: $\geq 1/1000$ và $< 1/100$, hiếm gặp: $\geq 1/10.000$ và $< 1/1000$, rất hiếm gặp: $< 1/10.000$). Danh sách các tác dụng không mong muốn có thể liên quan đến các bệnh chưa xác định được và các thuốc phối hợp khác.

Hệ cơ quan	Tác dụng không mong muốn
Nhiễm khuẩn	
Thường gặp	Viêm mũi hầu.
Các rối loạn máu và hệ bạch huyết	
Ít gặp	Giảm bạch cầu hạt trung tính.
Các rối loạn hệ miễn dịch	
Ít gặp	Quá mẫn.
Hiếm gặp	Phù mạch, dị ứng.
Các rối loạn dinh dưỡng và chuyển hóa	
Thường gặp	Tăng cảm giác thèm ăn.
Ít gặp	Chán ăn, hạ đường huyết.
Rối loạn về tâm thần	
Thường gặp	Tâm trạng phấn khích, lú lẫn, cáu gắt, mất định hướng, mất ngủ, giảm ham muốn tình dục.
Ít gặp	Ảo giác, hoang loạn, bồn chồn, kích động, phiền muộn, tâm trạng chán nản, tâm trạng phấn khích, nóng nảy, tâm trạng lâng lâng, cảm giác mất nhân cách, khó diễn đạt bằng từ ngữ, mộng mị, tăng ham muốn tình dục, vô cảm, thờ ơ.
Hiếm gặp	Mất phản xạ có điều kiện.
Các rối loạn hệ thần kinh	
Rất thường gặp	Chóng mặt, buồn ngủ, đau đầu.
Thường gặp	Mất điều hòa, điều phối bất thường, run, mất trí nhớ, suy giảm trí nhớ, mất tập trung, dị cảm, mất cảm giác, an thần, rối loạn thăng bằng, thờ ơ.
Ít gặp	Ngất xỉu tạm thời, choáng váng, rung giật cơ, mất ý thức, tăng động tâm thần, khó đọc, chóng mặt tư thế, run rẩy, rung giật nhãn cầu, rối loạn nhận thức, tổn thương tâm thần, rối loạn phát ngôn, hạ thân nhiệt, tăng xúc giác, cảm giác rát bỏng, mất vị giác, tâm trạng bất ổn.
Hiếm gặp	Co giật, loạn khứu giác, giảm khả năng vận động, chứng khó

Hệ cơ quan	Tác dụng không mong muốn
	đọc.
Các rối loạn về mắt	
Thường gặp	Nhìn mờ, song thị.
Ít gặp	Mất thị lực ngoại biên, rối loạn thị lực, sưng mắt, tổn thương trường thị lực, giảm độ sắc nét khi nhìn, đau mắt, mỏi mắt, lóa mắt, khô mắt, chảy nước mắt, kích ứng mắt.
Hiếm gặp	Mất thị lực, viêm giác mạc, ảnh dao động khi nhìn, thay đổi cảm nhận về độ sâu của ảnh, giãn đồng tử, lác mắt, ảnh nhìn bị sáng.
Các rối loạn về tai	
Thường gặp	Mất thăng bằng.
Ít gặp	Tăng thính lực.
Các rối loạn về tim	
Ít gặp	Nhịp tim nhanh, block nhĩ thất độ 1, nhịp xoang chậm, suy tim xung huyết.
Hiếm gặp	Kéo dài khoảng QT, nhịp xoang nhanh, loạn nhịp xoang.
Các rối loạn về mạch	
Ít gặp	Hạ huyết áp, tăng huyết áp, đỏ bừng, đỏ bừng nóng, lạnh ngoại vi.
Các rối loạn đường hô hấp, ngực và trung thất	
Ít gặp	Khó thở, chảy máu cam, ho, nghẹt mũi, viêm mũi, ngứa, khô mũi.
Hiếm gặp	Chứng phù nề ở phổi, đau họng.
Các rối loạn đường tiêu hóa	
Thường gặp	Nôn, buồn nôn, táo bón, tiêu chảy, đầy hơi, chướng bụng, khô miệng.
Ít gặp	Bệnh thực quản hồi lưu, tăng tiết nước bọt, giảm xúc giác miệng.
Hiếm gặp	Cổ trướng, viêm tụy, sưng lưỡi, khó nuốt.
Các rối loạn gan mật	
Ít gặp	Tăng men gan (ALT, AST)
Hiếm gặp	Vàng da
Rất hiếm gặp	Suy gan, viêm gan
Các rối loạn da và mô dưới da	
Ít gặp	Nổi ban sần, nổi mề đay, tăng tiết mồ hôi, ngứa.
Hiếm gặp	Hội chứng Stevens Johnson, ra mồ hôi lạnh.
Các rối loạn về hệ cơ xương và mô liên kết	
Thường gặp	Chuột rút, đau khớp, đau lưng, đau chi, co thắt cổ tử cung.
Ít gặp	Sưng khớp, đau cơ, co giật cơ bắp, đau cổ, cứng cơ.
Hiếm gặp	Tiêu cơ vân.

Hệ cơ quan	Tác dụng không mong muốn
Các rối loạn về thận và đường niệu	
Ít gặp	Bí tiểu, tiểu không kiểm soát.
Hiếm gặp	Thiếu niệu, suy thận.
Các rối loạn về tuyến vú và hệ sinh sản	
Thường gặp	Rối loạn cương dương.
Ít gặp	Rối loạn tình dục, chậm phóng tinh, đau bụng kinh, đau ngực.
Hiếm gặp	Mất kinh, chảy dịch ở vú, vú to, vú to ở đàn ông.
Các rối loạn toàn thân và tại chỗ	
Thường gặp	Phù ngoại vi, phù nề, dáng đi bất thường, ngã, cảm giác say rượu, mệt mỏi.
Ít gặp	Phù toàn thân, phù mắt, tức ngực, đau, sốt, khát, ớn lạnh, suy nhược.
Đang đánh giá có phải do pregabalin	
Thường gặp	Tăng cân.
Ít gặp	Tăng Creatin phosphokinase trong máu, tăng đường huyết, giảm tiểu cầu, tăng creatinin máu, giảm kali máu, giảm cân.
Hiếm gặp	Giảm số lượng bạch cầu.

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

QUÁ LIỀU VÀ CÁCH XỬ TRÍ:

- *Quá liều:*

Trường hợp quá liều đến 15 g, không có tác dụng không mong muốn nào được báo cáo.

Trong các báo cáo sau khi lưu hành thuốc, các tác dụng phụ phổ biến nhất được ghi nhận khi dùng quá liều pregabalin bao gồm rối loạn cảm xúc, ngủ gà, lú lẫn, trầm cảm, lo âu và bồn chồn.

- *Cách xử trí:*

Điều trị quá liều pregabalin cần tiến hành các biện pháp hỗ trợ có thể, bao gồm cả thẩm tách máu nếu cần thiết.

ĐIỀU KIỆN BẢO QUẢN: Nơi khô ráo, nhiệt độ không quá 30°C, tránh ánh sáng.

HẠN DÙNG: 36 tháng kể từ ngày sản xuất.

TIÊU CHUẨN: TCCS

Sản phẩm của: CÔNG TY CỔ PHẦN TRAPHACO

75 Yên Ninh - Ba Đình - Hà Nội

Điện thoại liên hệ: 18006612

Sản xuất tại: CÔNG TY TNHH TRAPHACO HƯNG YÊN

Thôn Bình Lương - Xã Tân Quang - Huyện Văn Lâm - Tỉnh Hưng Yên