

Rx

NAPTALIN 150mg & NAPTALIN 300mg

Pregabalin 150mg & Pregabalin 300mg

Viên nang cứng

Thuốc này chỉ dùng theo đơn thuốc

Đề xa tầm tay trẻ em

Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng

THÀNH PHẦN

Mỗi viên nang chứa:

Thành phần hoạt chất: Pregabalin 150mg hoặc 300mg.

Thành phần tá dược: Maize starch, lactose monohydrate, talc.

Mỗi viên nang 150mg chứa 16,50mg lactose monohydrate và 0,005mg natri.

Mỗi viên nang 300mg chứa 33mg lactose monohydrate, 0,088mg carmoisine (E122) và 0,008mg natri.

Thành phần nang rỗng, cỡ số "2":

Nắp nang: Titanium dioxide (E171); Sodium lauryl sulfate; Purified water; Gelatin

Thân nang: Titanium dioxide (E171); Sodium lauryl sulfate; Purified water; Gelatin

Thành phần nang rỗng, cỡ số "0":

Nắp nang: Titanium dioxide (E171); Erythrosine (E127); Carmoisine (E122); Brilliant blue FCF (E133); Sodium lauryl sulfate; Purified water; Gelatin

Thân nang: Titanium dioxide (E171); Sodium lauryl sulfate; Purified water; Gelatin

MÔ TẢ DẠNG BÀO CHẾ

Naptalin 150mg: Viên nang cứng màu trắng-trắng, cỡ số "2", chứa bột thuốc màu trắng ngà.

Naptalin 300mg: Viên nang cứng màu nâu sẫm-trắng, cỡ số "0", chứa bột thuốc màu trắng ngà.

QUI CÁCH ĐÓNG GÓI

Hộp 3 vỉ x 10 viên nang hoặc 6 vỉ x 10 viên nang.

CÁC ĐẶC TÍNH DƯỢC LỰC HỌC, DƯỢC ĐỘNG HỌC

Dược lực học

Nhóm dược lý: Thuốc chống động kinh, thuốc chống động kinh khác.

Mã ATC: N02BF02.

Hoạt chất chính, pregabalin, gamma-aminobutyric acid (GABA) analogue ((S)-3- (aminomethyl)-5-methylhexanoic acid).

Cơ chế tác động

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

Tính an toàn và hiệu quả trên lâm sàng

Đau thần kinh

Hiệu quả của thuốc đã được chỉ ra từ các nghiên cứu trong bệnh thần kinh do đái tháo đường, chứng đau thần kinh sau zona và chấn thương cột sống. Hiệu quả của thuốc chưa được nghiên cứu trong các kiểu đau thần kinh khác.

Pregabalin đã được nghiên cứu trong 10 thử nghiệm lâm sàng có kiểm soát 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 12 tuần cho cả 2 trường hợp đau thần kinh trung ương và ngoại biên, đã quan sát có giảm đau trong tuần thứ nhất và được duy trì trong suốt thời gian điều trị.

Trong các thử nghiệm lâm sàng có kiểm soát trong đau thần kinh ngoại biên, 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 thấy ở 33% bệnh nhân điều trị với pregabalin và 18% bệnh nhân dùng giả dược. Với bệnh nhân từng có buồn ngủ tỉ lệ đáp ứng là 48% đối với pregabalin và 16% đối với giả dược.

Trong một thử nghiệm lâm sàng có kiểm soát trong đau thần kinh trung ương, 22% bệnh nhân được điều trị với pregabalin và 7% bệnh nhân dùng giả dược đã đạt được mức cải thiện 50% ở điểm đau.

Động kinh

Điều trị hỗ trợ.

Pregabalin đã được nghiên cứu trong 3 thử nghiệm lâm sàng có kiểm soát 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 suất các cơn động kinh ở tuần thứ nhất.

Bệnh nhân nhi

Tính an toàn và hiệu quả của pregabalin trong điều trị hỗ trợ bệnh động kinh ở bệnh nhân nhi dưới 12 tuổi và trẻ vị thành niên vẫn chưa được thiết lập. Các tác động có hại quan sát thấy trong một nghiên cứu dược động học và khả năng dung nạp ở nhóm bệnh nhân từ 3 tháng tuổi đến 16 tuổi (n=65) là tương tự với các tác động có hại quan sát thấy ở người lớn. Các kết quả nghiên cứu giả dược có kiểm soát 12 tuần trên 295 bệnh nhân nhi từ 4-16 tuổi và nghiên cứu giả dược có kiểm soát 14 ngày trên 175 bệnh nhân nhi 1 tháng tuổi đến dưới 4 tuổi được thực hiện để đánh giá an toàn và hiệu quả của pregabalin trong liệu pháp hỗ trợ điều trị các cơn động kinh cục bộ. Và các kết quả của một nghiên cứu thiết kế nhân mở 1 năm về độ an toàn trên 54 bệnh nhân nhi từ 3 tháng tuổi đến 16 tuổi bị động kinh cho thấy rằng các tác động có hại như sốt và nhiễm khuẩn đường hô hấp trên xảy ra với tần suất cao hơn ở người lớn bị động kinh (xem mục **Liều lượng và cách dùng, Tác dụng không mong muốn và Dược động học**).

Trong nghiên cứu giả dược có kiểm soát 12 tuần, bệnh nhân nhi (4-16 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 bệnh nhân giảm ít nhất 50% các cơn động kinh cục bộ so với tỷ lệ chuẩn là 40,6% bệnh nhân được điều trị với pregabalin 10 mg/kg/ngày (p=0,0068 so với giả dược), 29,1% bệnh nhân được điều trị bằng pregabalin 2,5 mg/kg/ngày (p=0,2600 so với giả dược) và 22,6% bệnh nhân dùng giả dược.

Trong nghiên cứu giả dược có kiểm soát 14 ngày, bệnh nhân nhi (1 tháng tuổi đến dưới 4 tuổi) được chỉ định pregabalin 7 mg/kg/ngày, pregabalin 14 mg/kg/ngày, hoặc giả dược. Tần suất các cơn động kinh trong 24 giờ trung bình lúc ban đầu và lúc thăm bệnh cuối cùng tương ứng 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 theo hàm log tần suất cơn động kinh cục bộ so với giả dược (p=0,0223); pregabalin 7 mg/kg/ngày không cho thấy sự cải thiện này so với giả dược.

Đơn trị liệu (ở bệnh nhân mới mắc)

Pregabalin đã được nghiên cứu trong một thử nghiệm lâm sàng có kiểm soát trong 56 tuần với liều 2 lần/ngày. Pregabalin không đạt được tính 'không thấp kém hơn' so với lamotrigin dựa trên kết quả không có cơn động kinh trong vòng 6 tháng. Pregabalin và lamotrigin tương tự nhau về tính an toàn và dung nạp tốt.

Rối loạn lo âu lan tỏa

Pregabalin đã được nghiên cứu trong 6 thử nghiệm lâm sàng có kiểm soát trong thời gian 4-6 tuần điều trị, một nghiên cứu trên bệnh nhân cao tuổi trong thời gian 8 tuần và một nghiên cứu ngắn ngừa tái phát dài hạn cùng với một giai đoạn ngắn 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 kiểm soát (thời gian 4-8 tuần điều trị), 52% bệnh nhân 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 đánh giá độ lo âu HAM-A từ trước khi điều trị cho tới khi kết thúc điều trị.

Trong các nghiên cứu có kiểm soát, tỉ lệ bệnh nhân được điều trị với pregabalin được báo cáo nhìn mờ cao hơn so với bệnh nhân được điều trị bằng giả dược, tác dụng có hại này sẽ hết khi tiếp tục sử dụng thuốc.

Thử nghiệm nhãn khoa (kể cả thử thị lực, trường nhìn, và soi võng mạc) đã được tiến hành trên 3600 bệnh nhân trong các thử nghiệm lâm sàng có kiểm soát. Ở các bệnh nhân này, thị lực giảm ở 6,5% bệnh nhân điều trị với pregabalin và 4,8% bệnh nhân dùng giả dược. Thay đổi trường nhìn được phát hiện ở 12,4% bệnh nhân điều trị với pregabalin và 11,7% bệnh nhân dùng giả dược. Thay đổi võng mạc được quan sát thấy ở 1,7% bệnh nhân điều trị với pregabalin và 2,1% bệnh nhân dùng giả dược.

Dược động học

Dược động học ở trạng thái ổn định 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 hai chế độ dùng đơn liều và đa liều. Sinh khả dụng đường uống của pregabalin khoảng $\geq 90\%$ và không phụ thuộc vào liều dùng. Khi sử dụng nhắc lại, trạng thái ổn định đạt được trong khoảng 24-48 giờ. Tỉ 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 lít/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 được đánh dấu phóng xạ, khoảng 98% hoạt tính phóng xạ được tìm thấy trong nước tiểu là pregabalin ở dạng không đổi. 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 đổi.

Nửa đời thải trừ trung bình của pregabalin là 6,3 giờ. Độ thanh thải pregabalin huyết tương và độ thanh thải thận tỉ lệ với độ thanh thải creatinin (xem mục **Dược động học**).

Cần phải điều chỉnh liều cho các bệnh nhân suy thận hoặc phải thẩm tách máu (xem mục **Liều lượng và cách dùng**, Bảng 1).

Tính 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 đơn liều. Vì vậy, không cần thiết phải kiểm tra định kỳ nồng độ pregabalin trong huyết tương.

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

Độ thanh thải pregabalin tỉ lệ thuận với 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 mục **Liều lượng và cách dùng**, 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 đổi, nên bệnh nhân suy gan được cho là sẽ không có thay đổi đáng kể về nồng độ của pregabalin trong huyết tương.

Bệnh nhân nhi

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

Sau khi dùng pregabalin lúc đói ở các bệnh nhân nhi, nhìn chung thời gian đạt được nồng độ đỉnh trong huyết tương là tương tự nhau giữa các nhóm tuổi và là 0,5 giờ tới 2 giờ.

Các chỉ số C_{max} và AUC tăng tuyến tính với tăng liều dùng ở các nhóm tuổi. AUC thấp hơn 30% ở nhóm bệnh nhi dưới 30kg, thấp hơn 43% ở nhóm bệnh nhân nhi trên 30kg, do sự tăng khối lượng cơ thể điều chỉnh độ thanh thải.

Nửa đời thải trừ của pregabalin trung bình 3-4 giờ ở bệnh nhân nhi tới 6 tuổi và 4-6 giờ ở bệnh nhân nhi từ 7 tuổi trở lên. Các phân tích dược động học ở bệnh nhân nhi chỉ ra rằng, độ thanh thải creatinin là yếu tố quan trọng trong độ thanh thải pregabalin đường uống, khối lượng cơ thể là yếu tố quan trọng trong thể tích phân bố pregabalin dùng đường uống và các mối liên hệ này là tương tự nhau ở cả trẻ em và người lớn.

Dược động học ở những bệnh nhân nhi dưới 3 tháng tuổi chưa được nghiên cứu (xem mục **Liều lượng và cách dùng**, **Tác dụng không mong muốn và Dược lực học**).

Người cao tuổi (trên 65 tuổi)

Độ thanh thải pregabalin có xu hướng giảm khi tuổi cao. Mức giảm của độ thanh thải pregabalin dùng đường uống luôn đi đôi với mức giảm của 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 lượng và cách dùng**, Bảng 1).

Phụ nữ cho con bú

Dược động học của liều pregabalin 150 mg dùng 12 giờ/lần (liều 300 mg 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 người mẹ. Ước tính liều pregabalin trẻ nhận từ sữa mẹ (giả sử lượng sữa tiêu thụ trung bình là 150 ml/kg/ngày) của người mẹ dùng liều 300 mg/ngày hoặc liều tối đa 600 mg/ngày tương ứng là 0,31 mg/kg/ngày hoặc 0,62 mg/kg/ngày. Các liều này tính theo mg/kg sẽ là khoảng 7% tổng liều hằng ngày của người mẹ.

Dữ liệu an toàn tiền lâm sàng

Trong các nghiên cứu thông thường về an toàn dược lý trên động vật, pregabalin được dung nạp tốt ở liều điều trị. Trong các nghiên cứu về độc tính với liều nhắc lại trên chuột cống và khỉ, đã quan sát thấy các ảnh hưởng đến hệ thần kinh trung ương, bao gồm giảm vận động, tăng vận động và mất khả năng điều hòa cơ. Thường quan sát thấy tăng tỉ lệ teo võng mạc ở chuột cống già bị bạch tạng sau khi dùng pregabalin dài ngày ở liều ≥ 5 lần liều trung bình cho người ở liều lâm sàng khuyến cáo tối đa.

Pregabalin không gây quái thai trên chuột nhắt, chuột cống và thỏ. Độc tính gây quái thai trên chuột cống và thỏ chỉ xảy ra khi dùng liều cao hơn liều sử dụng trên người. Trong các nghiên cứu độc tính trước hoặc sau khi sinh, pregabalin gây độc tính lên sự tăng trưởng con non của chuột cống ở liều lớn hơn 2 lần liều tối đa trên người.

Các tác động có hại trên khả năng sinh sản ở chuột cống đực và chuột cống cái chỉ được quan sát thấy ở mức phơi nhiễm đủ vượt quá mức điều trị. Các tác động có hại trên cơ quan sinh sản ở giống đực và các chỉ số về tinh trùng là có thể hồi phục và chỉ xảy ra ở mức phơi nhiễm đủ vượt quá mức điều trị hoặc có liên quan đến quá trình thoái hóa tự phát cơ quan sinh sản ở chuột cống đực. Do đó, các tác động này được coi là ít hoặc không có ý nghĩa lâm sàng.

Pregabalin không gây độc cho gen dựa trên các thử nghiệm *in vitro* và *in vivo*.

Các nghiên cứu 2 năm về khả năng gây ung thư của pregabalin được tiến hành trên chuột cống và chuột nhắt. Không phát hiện được khối u nào trên chuột cống dùng liều gấp 24 lần liều trung bình trên người với liều dùng lâm sàng khuyến cáo tối đa là 600 mg/ngày. Trên chuột nhắt, với liều dùng tương tự liều dùng trên người, không thấy có sự tăng khối u nào, nhưng có ghi nhận được tăng tỉ lệ u mạch máu ở liều cao hơn. Cơ chế không gây độc cho gen của sự tạo thành khối u do pregabalin gây ra trên chuột nhắt bao gồm các thay đổi về tiểu cầu và đi liên với tăng sinh tế bào nội mạc. Các thay đổi về tiểu cầu này không xảy ra trên chuột cống và người theo các dữ liệu lâm sàng ngắn hạn và kéo dài có giới hạn. Không có bằng chứng nào về các nguy cơ liên quan trên người.

Trên chuột cống chưa trưởng thành, các loại độc tính không khác nhau về chất so với trên chuột trưởng thành.

Tuy nhiên, chuột cống chưa trưởng thành nhạy cảm hơn nhiều. Ở liều điều trị, có các dấu hiệu lâm sàng của hệ thần kinh trung ương là tăng cường hoạt động và nghiêng rặng và một số thay đổi về tăng trưởng (ức chế tăng cân nhất thời). Các tác dụng trên chu kỳ động dục được quan sát thấy ở liều cao gấp 5 lần liều sử dụng trên người.

Việc giảm phản xạ nghe đột ngột được thấy trên chuột cống chưa trưởng thành từ 1-2 tuần sau khi dùng liều > 2 lần liều điều trị trên người. 9 tuần sau khi dùng thuốc, không còn thấy các tác dụng này nữa.

CHỈ ĐỊNH

Đau thần kinh

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

Động kinh

Pregabalin được chỉ định như liệu pháp bổ trợ thêm vào liệu pháp điều trị động kinh cục bộ ở người lớn, có kèm hoặc không kèm theo động kinh thứ phát.

Rối loạn lo âu lan tỏa

Pregabalin được chỉ định điều trị rối loạn lo âu lan tỏa (GAD) ở người lớn.

LIỀU LƯỢNG VÀ CÁCH DÙNG

Liều lượng

Khoảng liều dùng từ 150 - 600 mg mỗi ngày được chia thành 2-3 lần.

Đau thần kinh

Điều trị với pregabalin có thể bắt đầu với liều 150 mg mỗi ngày, chia thành 2-3 lần.

Tùy theo đáp ứng và khả năng dung nạp của từng bệnh nhân, liều dùng có thể tăng đến 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.

Động kinh

Có thể bắt đầu điều trị bằng pregabalin với liều 150 mg mỗi ngày, chia thành 2-3 lần.
Tùy theo đáp ứng và khả năng dung nạp của từng bệnh nhân, liều dùng có thể tăng đến 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 150-600 mg mỗi ngày được chia thành 2-3 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 đến 300 mg/ngày sau 1 tuần điều trị. Sau khi điều trị thêm 1 tuần liều dùng có thể tăng đến 450 mg/ngày. Có thể tăng đến liều tối đa 600 mg/ngày sau 1 tuần điều trị thêm.

Ngưng sử dụng pregabalin

Theo thực nghiệm lâm sàng, nếu phải dừng điều trị với pregabalin khuyến cáo phải giảm liều dần dần ít nhất trong khoảng 1 tuần tùy thuộc vào chỉ định (xem mục **Cảnh báo đặc biệt và thận trọng khi dùng** và **Tác dụng không mong muốn**).

Bệnh nhân suy thận

Pregabalin được thải trừ từ hệ tuần hoàn chung qua sự bài tiết ở thận dưới dạng không đổi.
Bởi vì độ thanh thải pregabalin tỉ lệ trực tiếp với độ thanh thải creatinin (xem mục **Được động học**), nên việc giảm liều trên các bệnh nhân tổn thương chức năng thận phải tùy theo từng cá nhân và theo độ thanh thải creatinin (Cl_{Cr}), được trình bày trong bảng 1, sử dụng công thức dưới đây:

$$Cl_{Cr} (nam) = \frac{[140 - tuổi (năm)] \times thể\,trọng\,(kg)}{creatinin\,huyết\,thanh\,(\mu mol/l) \times 0,81}$$
$$Cl_{Cr} (nữ) = \frac{[140 - tuổi (năm)] \times thể\,trọng\,(kg)}{creatinin\,huyết\,thanh\,(\mu mol/l) \times 0,81} \times 0,85$$

Pregabalin được loại bỏ hiệu quả khỏi huyết tương bằng thẩm tách máu (50% thuốc trong 4 giờ). 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

Độ thanh thải creatinin (Cl _{Cr}) (ml/phút)	Tổng liều pregabalin hàng ngày*		Chế độ liều
	Liều khởi đầu (mg/ngày)	Liều tối đa (mg/ngày)	
≥ 60	150	600	BID hoặc TID
≥ 30 - < 60	75**	300	BID hoặc TID
≥ 15 - < 30	25 - 50**	150	Ngày 1 lần hoặc BID
< 15	25**	75	Ngày 1 lần
Liều bổ trợ sau khi thẩm tách máu (mg)			
	25**	100	Liều đơn +

TID: Chia thành 3 lần/ngày.
BID: Chia thành 2 lần/ngày.
* Tổng liều hàng ngày (mg/ngày) cần chia theo chế độ liều nói trên để cung cấp mg/liều.
** Với các liều không phù hợp với hàm lượng của viên nang NAPTALIN, các chế phẩm với liều pregabalin thấp hơn 75mg có thể được lựa chọn.
+ Liều bổ sung là liều đơn thêm vào.

Bệnh nhân suy gan

Không cần chỉnh liều trên bệnh nhân suy gan (xem mục **Dược động học**).

Trẻ em

Tính an toàn và hiệu quả của pregabalin ở trẻ em dưới 12 tuổi và thiếu niên (12-17 tuổi) chưa được thiết lập. Các dữ liệu hiện có được mô tả ở mục **TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN**, **DƯỢC LỰC HỌC** và **Dược động học**, nhưng không khuyến cáo dùng thuốc cho nhóm bệnh nhân này.

Dùng thuốc cho người cao tuổi (trên 65 tuổi)

Người cao tuổi có thể cần phải giảm liều pregabalin do chức năng thận suy giảm (xem mục **Dược động học**).

Cách dùng

Pregabalin có thể dùng cùng hoặc không cùng với thức ăn.

Pregabalin chỉ dùng đường uống.

Một số lưu ý đặc biệt về xử lý thuốc trước và sau khi sử dụng: Không có yêu cầu đặc biệt về xử lý thuốc trước và sau khi sử dụng.

CHỐNG CHỈ ĐỊNH

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

CẢNH BÁO ĐẶC BIỆT VÀ THẬN TRỌNG KHI DÙNG

Bệnh nhân đái tháo đường

Theo thực nghiệm lâm sàng, một số bệnh nhân đái tháo đường là những người có tăng cân khi sử dụng pregabalin có thể cần điều chỉnh một số thuốc hạ đường huyết.

Các phản ứng quá mẫn

Đã có những báo cáo hậu mại về các phản ứng quá mẫn của thuốc, bao gồm những trường hợp phù mạch. Nên ngừng pregabalin ngay lập tức nếu có các triệu chứng của phù mạch như ở mặt, quanh miệng, phù đường hô hấp trên.

Chóng mặt, buồn ngủ, mất ý thức, lú lẫn và sa sút tinh thần

Điều trị với pregabalin có thể liên quan tới chóng mặt và buồn ngủ, và có thể làm tăng tổn thương do tai nạn (ngã) ở người già. Đã có báo cáo hậu mại về mất ý thức, lú lẫn và sa sút tinh thần. Vì vậy, bệnh nhân dùng pregabalin nên được khuyến thận trọng cho tới khi họ quen với các tác dụng này của thuốc.

Ảnh hưởng tới khả năng nhìn

Trong các thử nghiệm có kiểm soát, tỉ lệ cao bệnh nhân điều trị với pregabalin được báo cáo là nhìn mờ so với những bệnh nhân sử dụng giả dược, tác dụng có hại này sẽ hết khi tiếp tục sử dụng thuốc. Trong các nghiên cứu lâm sàng khi các kiểm tra về mắt được thực hiện, tỉ lệ giảm thị lực và thay đổi trường nhìn ở những bệnh nhân sử dụng pregabalin lớn hơn so với bệnh nhân chỉ sử dụng giả dược. Tỉ lệ thay đổi võng mạc là lớn hơn ở những bệnh nhân dùng giả dược (xem mục **Dược lực học**).

Trong các báo cáo hậu mại, tác dụng có hại trên khả năng nhìn đã được báo cáo, bao gồm mất khả năng nhìn, nhìn mờ hoặc các thay đổi về thị giác, đa số là thoáng qua.

Ngừng sử dụng pregabalin có thể giải quyết được những tác dụng có hại này.

Suy thận

Đã có báo cáo về suy thận khi sử dụng pregabalin và có hồi phục khi ngừng sử dụng thuốc.

Ngưng sử dụng kết hợp pregabalin với các thuốc chống động kinh

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 ngưng thuốc

Điều trị với pregabalin sau một thời gian ngắn hoặc dài, khi ngừng điều trị, đã quan sát thấy các triệu chứng ngưng thuốc ở một số bệnh nhân. Những triệu chứng bao gồm: mất ngủ, nhức đầu, buồn nôn, lo âu, tiêu chảy, hội chứng cúm, lo lắng, trầm cảm, đau, co giật, đổ mồ hôi, chóng mặt, các triệu chứng được nghĩ là do phụ thuộc thuốc. Bệnh nhân nên được biết những thông tin này trước khi điều trị.

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

Liên quan tới việc ngưng dùng pregabalin sau một thời gian dài điều trị, các dữ liệu gợi ý rằng tỉ lệ và mức độ nghiêm trọng của triệu chứng ngưng thuốc có thể liên quan tới liều dùng.

Suy tim sung huyết

Đã có các báo cáo hậu mại về suy tim sung huyết ở một số bệnh nhân điều trị với pregabalin. Hầu hết các tác dụng có hại này xảy ra ở những bệnh nhân lớn tuổi có sẵn các tổn thương về tim mạch được điều trị bằng pregabalin cho chỉ định đau thần kinh. Nên thận trọng khi dùng pregabalin ở những bệnh nhân này. Tác dụng có hại này sẽ hết nếu ngưng dùng pregabalin.

Điều trị đau thần kinh trung ương ở những bệnh nhân chấn thương cột sống

Trong điều trị đau thần kinh trung ương ở những bệnh nhân chấn thương cột sống, tỉ lệ tác dụng có hại nói chung, tác dụng có hại trên thần kinh trung ương và đặc biệt là buồn ngủ tăng lên. Những tác dụng có hại này có thể là do tác dụng hiệp đồng do dùng chung pregabalin với các thuốc khác (như thuốc giãn cơ). Nên cân nhắc khi dùng pregabalin trong trường hợp này.

Ý định tự tử và rối loạn hành vi

Ý định tự tử và rối loạn hành vi đã được báo cáo trên vài trường hợp điều trị với thuốc chống động kinh trong vài chỉ định. Một phân tích gộp các nghiên cứu ngẫu nhiên có kiểm soát với giả dược của thuốc chống động kinh cũng chỉ ra rằng có sự tăng nhẹ nguy cơ có ý định tự tử và rối loạn hành vi. Cơ chế của nguy cơ có ý định tự tử và rối loạn hành vi chưa được biết rõ, và các dữ liệu không loại trừ khả năng tăng nguy cơ này khi điều trị bằng pregabalin.

Vì vậy bệnh nhân nên được theo dõi các dấu hiệu của ý định tự tử và rối loạn hành vi cũng như cân nhắc liệu pháp điều trị thích hợp. Bệnh nhân (và người chăm sóc bệnh nhân) nên được tư vấn kỹ để tìm hỗ trợ y khoa nếu như thấy những dấu hiệu của ý định tự tử và rối loạn hành vi.

Giảm chức năng đường tiêu hóa dưới

Đã có những báo cáo hậu mại có liên quan tới giảm chức năng đường tiêu hóa dưới (ví dụ: tắc ruột, liệt ruột, táo bón) khi sử dụng pregabalin đồng thời với các thuốc có khả năng gây ra táo bón, như các thuốc giảm đau opioid. Khi sử dụng phối hợp pregabalin và các thuốc opioid, nên có các biện pháp phòng táo bón (đặc biệt ở bệnh nhân nữ và người lớn tuổi).

Dùng kết hợp với các thuốc opioid

Thận trọng khi dùng kết hợp pregabalin với các thuốc opioid do nguy cơ suy giảm hệ thần kinh trung ương (xem mục **Tương tác, tương kỵ của thuốc**). Trong một nghiên cứu có kiểm soát trên người sử dụng opioid, những bệnh nhân này khi dùng kết hợp pregabalin với một opioid làm tăng nguy cơ tử vong liên quan tới opioid so với chỉ dùng opioid một mình (tỷ suất chênh được điều chỉnh [aOR]: 1,68 [95% CI: 1,19-2,36]). Việc tăng nguy cơ này được quan sát ở pregabalin thấp (≤ 300 mg, aOR 1,52 [95% CI: 1,04-2,22]) và có xu hướng tăng ở pregabalin liều cao (> 300 mg, aOR 2,51 [95% CI: 1,24-5,06]).

Lạm dụng thuốc, khả năng lạm dụng thuốc hoặc phụ thuộc thuốc

Đã có báo cáo về những trường hợp lạm dụng thuốc, phụ thuộc thuốc. Vì vậy nên thận trọng khi dùng thuốc ở những bệnh nhân có tiền sử lạm dụng thuốc và bệnh nhân nên được theo dõi các triệu chứng của lạm dụng hay phụ thuộc thuốc pregabalin (tăng dung nạp, tăng liều, biểu hiện tim thuốc đã được báo cáo).

Bệnh lý não

Đã có báo cáo về những trường hợp có bệnh lý não khi điều trị với pregabalin, hầu hết trên những bệnh nhân có những điều kiện cơ bản có thể thúc đẩy tới bệnh lý não.

Không dung nạp lactose

Thuốc có chứa lactose. Những bệnh nhân có vấn đề về di truyền hiếm gặp như không dung nạp galactose, thiếu hụt hoàn toàn men lactase hoặc kém hấp thu glucose-galactose không nên dùng thuốc này.

Naptalin 300mg có chứa carmoisine (E122) có thể gây phản ứng dị ứng.

Cảnh báo tá dược natri

Thuốc có chứa dưới 1 mmol natri (23 mg) trong mỗi viên nang cứng, về cơ bản được xem như "không chứa natri".

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

Sử dụng thuốc ở phụ nữ trong độ tuổi sinh sản/ Tránh thai ở nam và nữ

Vì nguy cơ tiềm ẩn của thuốc đối với người là chưa rõ, nên sử dụng biện pháp tránh thai hiệu quả ở phụ nữ trong độ tuổi sinh sản.

Sử dụng thuốc cho phụ nữ có thai

Chưa có đủ dữ liệu về sử dụng pregabalin đối với phụ nữ có thai.

Các nghiên cứu trên động vật cho thấy sử dụng pregabalin gây độc tính trên sinh sản (xem mục **Dữ liệu an toàn tiền lâm sàng**). Khả năng gây độc tính này trên người là chưa biết.

Không nên dùng pregabalin trong suốt thời kỳ mang thai trừ khi thật cần thiết (nếu lợi ích đối với người mẹ vượt trội so với nguy cơ tiềm ẩn trên thai nhi).

Sử dụng thuốc cho phụ nữ cho con bú

Pregabalin được bài tiết qua sữa mẹ (xem mục **Dược động học**). Tác dụng của pregabalin trên trẻ sơ sinh là chưa biết rõ. Quyết định ngừng cho trẻ bú mẹ hoặc ngừng dùng pregabalin tùy vào lợi ích cho con bú sữa mẹ và lợi ích điều trị của pregabalin đối với người mẹ.

Khả năng sinh sản

Chưa có đủ dữ liệu lâm sàng về tác động của pregabalin trên khả năng sinh sản của giống cái.

Trong một thử nghiệm lâm sàng đánh giá tác động của pregabalin trên khả năng di chuyển của tinh trùng, các cá thể đực khỏe mạnh đã được dùng pregabalin với liều 600 mg/ngày. Sau 3 tháng điều trị, không có ảnh hưởng đến khả năng di chuyển của tinh trùng.

Một nghiên cứu về khả năng sinh sản ở chuột cống cái đã cho thấy có tác dụng bất lợi trên sinh sản. Các nghiên cứu về khả năng sinh sản ở chuột cống đực cho thấy có tác dụng bất lợi trên sinh sản và phát triển. Sự liên quan trên lâm sàng của những phát hiện này là không rõ (xem phần **Dữ liệu an toàn tiền lâm sàng**).

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

Pregabalin có thể ảnh hưởng từ ít tới vừa tới khả năng lái xe và vận hành máy móc.

Pregabalin có thể gây chóng mặt, buồn ngủ, vì vậy có thể ảnh hưởng tới khả năng lái xe hay vận hành máy móc. Bệnh nhân nên được khuyên không lái xe hay vận hành máy móc cho tới khi họ biết rõ ảnh hưởng của thuốc lên khả năng lái xe và vận hành máy móc của họ như thế nào.

TƯƠNG TÁC, TƯƠNG KÝ CỦA THUỐC

Tương tác

Vì pregabalin bài tiết chủ yếu qua nước tiểu ở dạng không đổi, chuyển hóa không đáng kể ở người (< 2% thuốc bài tiết qua nước tiểu ở dạng chuyển hóa), pregabalin không ức chế chuyển hóa thuốc *in vitro*, và không liên kết với protein huyết tương, pregabalin gần như không gây các tương tác dược động học.

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

Theo các nghiên cứu *in vivo* không có tương tác dược động học trên lâm sàng giữa pregabalin với phenytoin, carbamazepin, acid valproic, lamotrigin, gabapentin, lorazepam, oxycodon, hoặc ethanol. Các phân tích dược động học chỉ ra rằng, thuốc điều trị đái tháo đường dạng uống, thuốc lợi tiểu, insulin, phenobarbital, tiagabin và topiramate không có tác động lâm sàng quan trọng nào tới độ thanh thải pregabalin.

Các thuốc tránh thai đường uống, norethisteron và/hoặc ethinyl oestradiol

Sử dụng đồng thời pregabalin với các thuốc tránh thai đường uống norethisteron và/hoặc ethinyl oestradiol không ảnh hưởng tới trạng thái ổn định dược động học của mỗi thuốc.

Các thuốc tác dụng trên hệ thần kinh trung ương

Pregabalin có thể làm tăng tác dụng của ethanol và lorazepam. Trong các nghiên cứu lâm sàng có kiểm soát, đa liều, sử dụng pregabalin đường uống đồng thời với oxycodon, lorazepam, hoặc ethanol, không gây ra tác dụng không mong muốn nào nghiêm trọng trên đường hô hấp. Đã có những báo cáo hậu mại về suy hô hấp, hôn mê và tử vong ở những bệnh nhân sử dụng đồng thời pregabalin, opioid và/ hoặc với các thuốc giảm đau tác dụng trên hệ thần kinh trung ương khác. Pregabalin có tác dụng hiệp lực lên sự suy giảm chức năng vận động và nhận thức gây bởi oxycodon.

Người cao tuổi

Không có những nghiên cứu về tương tác dược lực học ở người tình nguyện cao tuổi. Các nghiên cứu chỉ được tiến hành ở người trưởng thành.

Tương kỵ

Do không có các nghiên cứu về tính tương kỵ của thuốc, không trộn lẫn thuốc này với các thuốc khác.

TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN

Chương trình lâm sàng pregabalin tiến hành trên 8900 bệnh nhân, trong đó có hơn 5600 bệnh nhân thuộc các thử nghiệm mù đôi có kiểm soát. Tác dụng không mong muốn phổ biến nhất được báo cáo là chóng mặt và ngủ gà. Tác dụng không mong muốn có mức độ từ nhẹ tới vừa. Trong các nghiên cứu có kiểm soát, tỉ lệ ngừng thuốc do tác dụng không mong muốn là 12% ở bệnh nhân dùng pregabalin và 5% ở bệnh nhân dùng giả dược. Các phản ứng không mong muốn thông thường nhất dẫn đến ngừng thuốc là chóng mặt và ngủ gà.

Bảng bên dưới gồm tất cả các tác dụng không mong muốn, mà tỉ lệ xảy ra là lớn hơn ở những bệnh nhân dùng giả dược và có hơn 1 bệnh nhân, được liệt kê theo các nhóm cơ quan và tần suất như sau: rất thường gặp ($\geq 1/10$); thường gặp ($\geq 1/100$ đến $< 1/10$); ít gặp ($\geq 1/1.000$ đến $< 1/100$); hiếm gặp ($\geq 1/10.000$ đến $< 1/1.000$); rất hiếm gặp ($< 1/10.000$); không rõ (không ước tính được từ các dữ liệu có sẵn). Trong mỗi nhóm, các tác dụng không mong muốn được trình bày theo thứ tự giảm dần mức độ.

Tác dụng không mong muốn được liệt kê có thể có liên quan tới bệnh lý đang mắc và/hoặc các thuốc cùng điều trị.

Trong điều trị giảm đau thần kinh trung ương do chấn thương cột sống, tác dụng không mong muốn trên hệ thần kinh trung ương đặc biệt là ngủ gà tăng lên (xem mục **Cảnh báo đặc biệt và thận trọng khi dùng**).

MEDOCHEMIE LTD
1-10 Constantinoupolleos str
CY - 3011 Limassol

Từ các báo cáo hậu mại, tác dụng không mong muốn của thuốc được liệt kê ở bảng dưới:

Hệ cơ quan	Tác dụng không mong muốn
Nhiễm trùng và 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 miễn dịch	
Ít gặp	Quá mẫn
Hiếm gặp	Phù mạch, phản ứng dị ứng
Rối loạn chuyển hóa và dinh dưỡng	
Thường gặp	Tăng thêm ăn
Ít gặp	Biếng ăn, hạ đường huyết
Rối loạn tâm thần	
Thường gặp	Tâm trạng phấn khích, lú lẫn, cáu gắt, giảm ham muốn tình dục, mất phương hướng, mất ngủ
Ít gặp	Ảo giác, cơn hoảng loạn, bồn chồn, lo âu, trầm cảm, tâm trạng chán nản, tâm trạng hưng phấn, gây hấn, buồn rầu rữ rượi, mất nhân cách, khó diễn đạt bằng lời nói, giấc mơ bất thường, tăng ham muốn tình dục, rối loạn cực khoái, thờ ơ
Hiếm gặp	Mất phản xạ có điều kiện
Rối loạn hệ thần kinh	
Rất thường gặp	Chóng mặt, buồn ngủ, nhức đầu
Thường gặp	Mất thăng bằng, phối hợp bất thường, run, rối loạn ngôn ngữ, mất trí nhớ, giảm trí nhớ, rối loạn tập trung, dị cảm, giảm cảm giác, buồn ngủ, rối loạn thăng bằng, thờ ơ
Ít gặp	Ngất, trạng thái sùng sờ, rung giật cơ, mất ý thức, tăng động, mất vị giác, rối loạn vận động, chóng mặt tư thế, run, giật nhãn cầu, rối loạn nhận thức, suy giảm tinh thần, rối loạn ngôn ngữ, giảm phản xạ, tăng cảm giác, cảm giác nóng bừng, khó chịu
Hiếm gặp	Co giật, giảm chức năng vận động, loạn khứu giác, khó viết
Rối loạn mắt	
Thường gặp	Nhìn mờ, nhìn đôi
Ít gặp	Mất thị giác ngoại vi, rối loạn thị giác, sưng mắt, giảm trường nhìn, giảm thị lực, đau mắt, suy nhược thị lực, hoa mắt, khô mắt, tăng chảy nước mắt, kích ứng mắt
Hiếm gặp	Mất thị lực, viêm giác mạc, nhìn dao động, thay đổi thị giác chiều sâu, giãn đồng tử, lác mắt, chói mắt
Rối loạn tai và mê đạo	
Thường gặp	Hoa mắt
Ít gặp	Tăng thính lực
Rối loạn tim	
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	
Ít gặp	Cơn nóng bừng, mặt đỏ bừng, hạ huyết áp, tăng huyết áp, lạnh ngoại vi
Rối loạn hô hấp, ngực và trung thất	
Ít gặp	Khó thở, chảy máu cam, ho, nghẹt mũi, viêm mũi, ngứa, khô mũi
Hiếm gặp	Phù phổi, thất cổ họng

Hệ cơ quan	Tác dụng không mong muốn
Rối loạn tiêu hóa	
Thường gặp	Nôn, buồn nôn, khô miệng, táo bón, tiêu chảy, trướng bụng, đầy hơi
Ít gặp	Trào ngược dạ dày thực quản, tăng tiết nước bọt, giảm vị giác
Hiếm gặp	Cổ trướng, viêm tụy, sưng lưỡi, khó nuốt
Rối loạn gan mật	
Ít gặp	Tăng enzym gan (tăng ALT và AST)
Hiếm gặp	Vàng da
Rất hiếm gặp	Suy gan, viêm gan
Rối loạn da và mô dưới da	
Ít gặp	Ban dát sần, mày đay, nhiều mồ hôi, ngứa
Hiếm gặp	Hội chứng Stevens Johnson, toát mồ hôi lạnh
Rối loạn cơ xương và mô liên kết	
Thường gặp	Chuột rút, đau khớp, đau lưng, đau chân tay, co thắt cổ tử cung
Ít gặp	Sưng khớp, đau cơ, co giật cơ bắp, đau cổ, cứng cơ
Hiếm gặp	Tiêu cơ vân
Rối loạn thận và tiết niệu	
Ít gặp	Tiểu không kiểm soát, khó tiểu
Hiếm gặp	Suy thận, thiếu niệu, bí tiểu
Rối loạn hệ sinh sản và tuyến vú	
Thường gặp	Rối loạn cương dương
Ít gặp	Chậm xuất tinh, rối loạn chức năng tình dục, đau ngực, đau bụng kinh
Hiếm gặp	Mất kinh, vú tiết dịch, vú to, vú to ở đàn ông
Rối loạn toàn thân và tại vị trí sử dụng	
Thường gặp	Dáng đi bất thường, ngã, cảm giác say rượu, mệt mỏi, phù ngoại vi, phù, cảm giác khác thường
Ít gặp	Phù, phù mắt, tức ngực, sốt, suy nhược, khát, đau, ớn lạnh
Điều tra	
Thường gặp	Tăng cân
Ít gặp	Tăng creatine phosphokinase huyết, tăng glucose huyết, tăng creatinine huyết, giảm tiểu cầu, giảm kali huyết, sụt cân
Hiếm gặp	Giảm bạch cầu

Ngừng điều trị với pregabalin sau một khoảng thời gian điều trị ngắn hay dài có thể gây triệu chứng cai thuốc đã được quan sát thấy ở một số bệnh nhân. Các triệu chứng được mô tả như sau: mất ngủ, đau đầu, buồn nôn, lo âu, tiêu chảy, hội chứng cúm, co giật, lo lắng, trầm cảm, đau, nhiều mồ hôi, chóng mặt, các triệu chứng được cho là do phụ thuộc thuốc. Bệnh nhân nên được thông báo điều này trước khi bắt đầu điều trị.

Liên quan tới việc dừng điều trị với pregabalin sau khoảng thời gian dài, các dữ liệu gợi ý rằng tỉ lệ và mức độ trầm trọng của các triệu chứng cai thuốc có thể liên quan tới liều dùng.

Bệnh nhân nhi

Dữ liệu an toàn của pregabalin được quan sát trong 4 nhóm nghiên cứu sử dụng pregabalin trên trẻ em bị động kinh cục bộ, có kèm hoặc không kèm theo động kinh thứ phát (nghiên cứu 12 tuần về an toàn và hiệu quả của thuốc ở bệnh nhân từ 4-16 tuổi, n=295; nghiên cứu 14 ngày về an toàn và hiệu quả của thuốc ở bệnh nhân từ 1 tháng đến dưới 4 tuổi, n=175; nghiên cứu dược động học và khả năng dung nạp, n=65; và nghiên cứu 1 năm thiết kế nhân mở về độ an toàn, n=54) tương tự với dữ liệu an toàn quan sát thấy trong các nghiên cứu ở người lớn bị động kinh. Các tác động có hại thường thấy nhất trong nghiên cứu 12 tuần khi điều trị với pregabalin là buồn ngủ, sốt, nhiễm khuẩn đường hô hấp trên, tăng thêm ăn, tăng cân, và viêm mũi họng. Các tác động có hại thường thấy nhất trong nghiên

cứu 14 ngày khi điều trị với pregabalin là buồn ngủ, nhiễm khuẩn đường hô hấp trên, và sốt (xem mục **Liều lượng và cách dùng, Dược lực học và Dược động học**).

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

QUÁ LIỀU VÀ CÁCH XỬ TRÍ

Triệu chứng

Trong các báo cáo hậu mại, hầu hết các tác dụng không mong muốn được nhận thấy khi sử dụng quá liều pregabalin bao gồm ngủ gà, trạng thái lú lẫn, kích động, bồn chồn. Co giật cũng đã được báo cáo.

Trong rất hiếm trường hợp, có hôn mê.

Cách xử trí

Xử trí quá liều pregabalin bao gồm các biện pháp hỗ trợ thông thường và có thể thẩm tách máu nếu cần thiết (xem mục **Liều lượng và cách dùng, Bảng 1**).

BẢO QUẢN: Giữ thuốc ở nhiệt độ dưới 30°C, trong bao bì gốc.

HẠN DÙNG: 36 tháng kể từ ngày sản xuất.

TIÊU CHUẨN CHẤT LƯỢNG: TCCS.

Sản xuất tại: CÔNG TY TNHH MEDOCHEMIE (VIỆN ĐÔNG)

Địa chỉ: Số 40 VSIP II đường số 6, Khu công nghiệp Việt Nam – Singapore II, Khu liên hợp công nghiệp - dịch vụ - đô thị Bình Dương, phường Hòa Phú, thành phố Thủ Dầu Một, tỉnh Bình Dương, Việt Nam.

Theo hợp đồng với: **MEDOCHEMIE LTD.**

Địa chỉ: 1 – 10 Constantinoupoleos street, 3011 Limassol, Cộng Hòa Síp.

MEDOCHEMIE LTD
1-10 Constantinoupoleos str
CY – 3011 Limassol