

68/MS

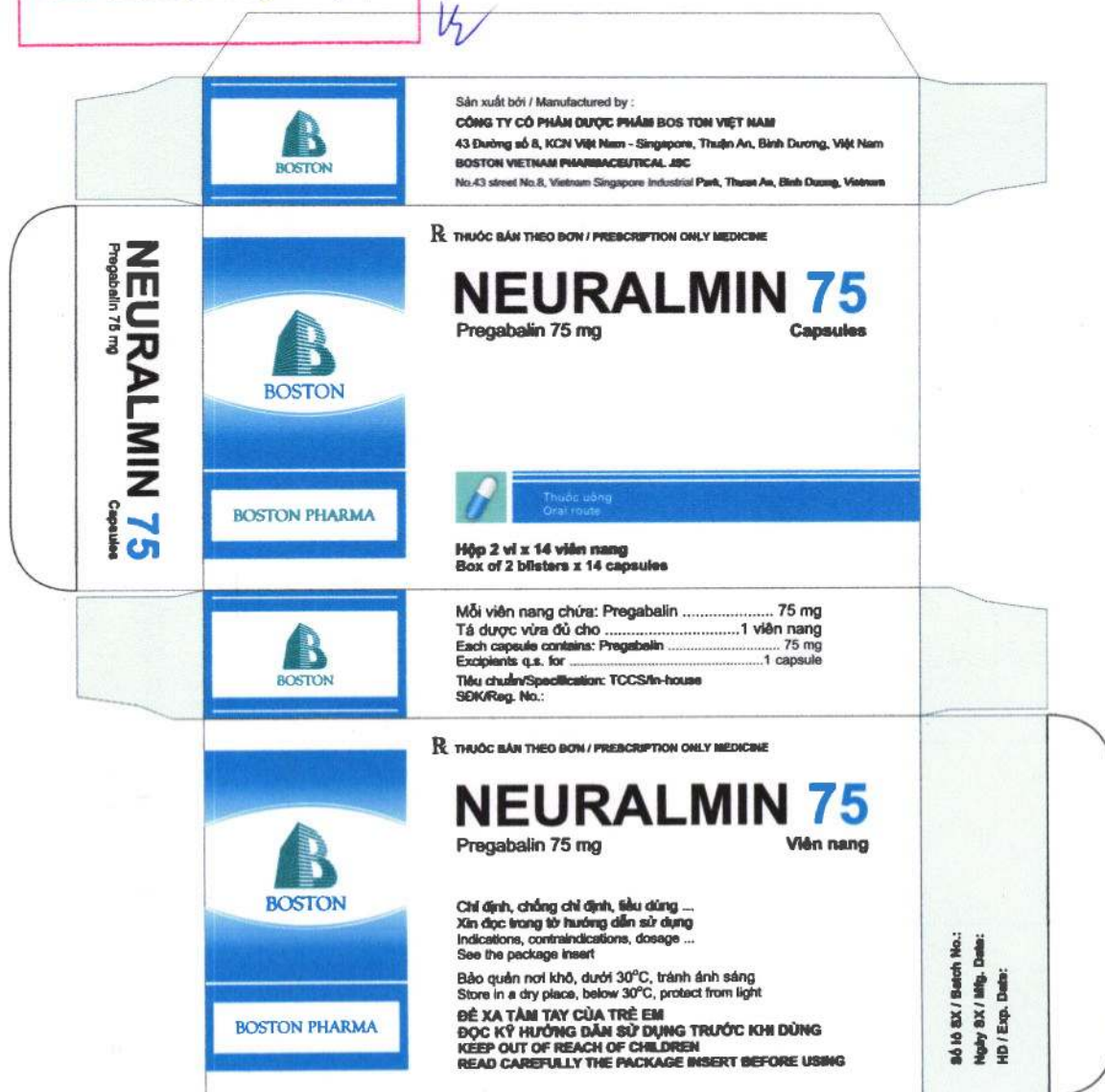


Mẫu hộp: **Neuralmin 75 (hộp 2 vỉ)**

Ngày 20 tháng 5 năm 2013.

BỘ Y TẾ
CỤC QUẢN LÝ DƯỢC
ĐÃ PHÊ DUYỆT

Lần đầu: 12/6/14



Tổng Giám Đốc

Lương Đăng Khoa

▲ Qui cách: 113 x 60 x 20 mm

Thiết kế	P. KD (kiểu dáng)	P. QA (nội dung)

	Mẫu hộp: Neuralmin 75 (hộp 4 vỉ)	Ngày 20 tháng 5 năm 2013
--	---	--------------------------



Sản xuất bởi / Manufactured by :
CÔNG TY CỔ PHẦN DƯỢC PHẨM BOSTON VIỆT NAM
43 Đường số 8, KCN Việt Nam - Singapore, Thuận An, Bình Dương, Việt Nam
BOSTON VIETNAM PHARMACEUTICAL JSC
No.43 street No.8,Vietnam Singapore Industrial Park, Thuận An, Bình Dương, Vietnam



R THUỐC BÁN THEO ĐƠN / PRESCRIPTION ONLY MEDICINE
NEURALMIN 75
Pregabalin 75 mg Capsules
 Thuốc uống
Oral route
Hộp 4 vỉ x 14 viên nang
Box of 4 blister x 14 capsules



Mỗi viên nang chứa: Pregabalin 75 mg
Tá dược vừa đủ cho 1 viên nang
Each capsule contains: Pregabalin 75 mg
Excipients q.s. for 1 capsule
Tiêu chuẩn/Specification: TCCS/in-house
SDK/Reg. No.:



R THUỐC BÁN THEO ĐƠN / PRESCRIPTION ONLY MEDICINE
NEURALMIN 75
Pregabalin 75 mg Viên nang
Chỉ định, chống chỉ định, liều dùng ...
Xin đọc trong tờ hướng dẫn sử dụng
Indications, contraindications, dosage ...
See the package insert
Bảo quản nơi khô, dưới 30°C, tránh ánh sáng
Store in a dry place, below 30°C, protect from light
ĐỂ XA TÀM TAY CỦA TRẺ EM
ĐỌC KỸ HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG TRƯỚC KHI DÙNG
KEEP OUT OF REACH OF CHILDREN
READ CAREFULLY THE PACKAGE INSERT BEFORE USING

56 viên nang / capsules

NEURALMIN 75
Pregabalin 75 mg Capsules

R THUỐC BÁN THEO ĐƠN / PRESCRIPTION ONLY MEDICINE


BOSTON PHARMA

Thuốc uống
Oral route

Hộp 4 vỉ x 14 viên nang
Box of 4 blister x 14 capsules

Mỗi viên nang chứa: Pregabalin 75 mg
Tá dược vừa đủ cho 1 viên nang
Each capsule contains: Pregabalin 75 mg
Excipients q.s. for 1 capsule
Tiêu chuẩn/Specification: TCCS/in-house
SDK/Reg. No.:

NEURALMIN 75
Pregabalin 75 mg Viên nang
Chỉ định, chống chỉ định, liều dùng ...
Xin đọc trong tờ hướng dẫn sử dụng
Indications, contraindications, dosage ...
See the package insert
Bảo quản nơi khô, dưới 30°C, tránh ánh sáng
Store in a dry place, below 30°C, protect from light
ĐỂ XA TÀM TAY CỦA TRẺ EM
ĐỌC KỸ HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG TRƯỚC KHI DÙNG
KEEP OUT OF REACH OF CHILDREN
READ CAREFULLY THE PACKAGE INSERT BEFORE USING

Bố lo BX / Batch No.:
Ngày SX / Mfg. Date:
HĐ / Exp. Date:

Tổng Giám Đốc

Lương Đăng Khoa

▲ Qui cách: 113 x 60 x 35 mm

Thiết kế	P. KD (kiểu dáng)	P. QA (nội dung)



Tổng Giám Đốc



Lương Đăng Khoa

▲ Qui cách vi: 108 x 55 mm

Thiết kế	P. KD (kiểu dáng)	P. QA (nội dung)

NEURALMIN

THÀNH PHẦN

Mỗi viên nang NEURALMIN 75 chứa:

Hoạt chất: Pregabalin75,00 mg

Tá dược: Lactose monohydrat, tinh bột ngô, talc, silicon dioxid vừa đủ 1 viên

Mỗi viên nang NEURALMIN 100 chứa:

Hoạt chất: Pregabalin100,00 mg

Tá dược: Lactose monohydrat, tinh bột ngô, talc, silicon dioxid vừa đủ 1 viên

Mỗi viên nang NEURALMIN 150 chứa:

Hoạt chất: Pregabalin150,00 mg

Tá dược: Lactose monohydrat, tinh bột ngô, talc, silicon dioxid vừa đủ 1 viên.

DƯỢC LỰC

Nhóm trị liệu: chống động kinh và đau thần kinh.

Cơ chế tác dụng:

- Các nghiên cứu in vitro đã cho thấy Pregabalin gắn với subunit phụ (<2TM protein) của dòng calci mang điện trong hệ thống thần kinh trung ương, thay thế [3H]-gabapentin. Hai dẫn chứng trên cho thấy sự gắn kết của Pregabalin vào <2TM protein là cần thiết cho tác dụng giảm đau và chống co giật trên động vật: (1) Các nghiên cứu với đồng phân hữu truyền không có hoạt tính và các dẫn chất có cấu trúc khác của Pregabalin và (2) Các nghiên cứu trên chuột đột biến với thuốc có khả năng gắn vào <2-TM protein kém. Thêm vào đó, Pregabalin giảm giải phóng một số chất dẫn truyền thần kinh, bao gồm glutamat, noradrenalin. Sự quan trọng của những tác động này trên lâm sàng với Pregabalin chưa được biết.
- Pregabalin không có ái lực với các thụ thể tiếp nhận hoặc các đáp ứng gắn với tác dụng của một số thuốc thường sử dụng trong điều trị động kinh hoặc đau. Pregabalin không tương tác với các chất ức chế GABA_A hoặc GABA_B; không được chuyển hóa thành GABA_A hoặc chất ức chế GABA_B. Pregabalin không phải là một chất ức chế sự tạo thành và phân hủy của GABA.
- Pregabalin ngăn ngừa đau liên quan tới hoạt động trên động vật với đau thần kinh hoặc đau sau phẫu thuật, bao gồm tăng cảm giác đau và đau do kích thích.
- Pregabalin có hoạt tính trên động vật động kinh, bao gồm động kinh do sốc điện cơ đuôi trên chuột, động kinh ngưỡng rung giật với pentylenetetrazol, động kinh hành vi và điện đồ ở chuột được kích thích vùng hải mã.

DƯỢC ĐỘNG HỌC

Hấp thu

- Pregabalin được hấp thu nhanh khi uống lúc đói, nồng độ đỉnh trong huyết tương đạt được sau 1 giờ.
- Khả dụng sinh học đường uống của Pregabalin khoảng 90% và phụ thuộc vào liều dùng. Trong dùng nhắc lại, tình trạng 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 có ảnh hưởng lâm sàng đáng kể nào đến mức độ hấp thu Pregabalin.

Phân phối

- Ở người, thể tích phân phối của Pregabalin sau khi dùng đường uống khoảng 0.56 L/kg. Không gắn kết với protein huyết tương.

Chuyển hóa

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

Thải trừ

- Pregabalin được thải trừ khỏi hệ thống tuần hoàn chủ yếu do bài tiết qua thận nguyên dạng. Thời gian bán thải trung bình của Pregabalin là 6,3 giờ. Thanh thải Pregabalin huyết tương và thanh thải thận tỷ lệ thuận với thanh thải creatinin.
- Điều chỉnh liều trên các bệnh nhân 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 hỗ trợ trong động kinh cục bộ, có hoặc không kết hợp điều trị tổng quát với bệnh nhân trên 12 tuổi.

LIỀU LƯỢNG VÀ CÁCH DÙNG

Cách dùng: pregabalin dùng uống, cùng thức ăn hoặc không.

Liều lượng:

- Đau thần kinh: 750 mg x 2 lần/ngày có thể dùng đến 300 mg/ngày (chia 2-3 lần).
- Động kinh: 75 mg x 2 lần/ngày có thể dùng đến 600 mg/ngày (chia 2-3 lần).
- Người suy thận: Ở những bệnh nhân suy thận (độ thanh thải creatinine dưới 60 ml/phút), cần chỉnh liều pregabalin theo mức độ suy thận.
- Bàng: Điều chỉnh liều pregabalin theo chức năng thận:

Thanh thải creatinine (ml/phút)	Tổng liều pregabalin hàng ngày		Chế độ trị liệu
	Liều khởi đầu (mg/ngày)	Liều tối đa (mg/ngày)	
≥ 60	150	600	Chia 2 liều/ngày hoặc 3 liều/ngày.
≥ 30 - < 60	75	300	Chia 2 liều/ngày hoặc 3 liều/ngày
≥ 15 - < 30	25 - 50	150	Liều đơn/ngày hoặc 2 liều/ngày.
< 15	25	75	Liều đơn/ngày
Liều bổ trợ sau thẩm tách máu (mg)			
	25	100	Liều đơn *

* Tổng liều ngày (mg/ngày) cần chia như được chỉ định bởi chế độ liều để cung cấp mg/liều.

CHỐNG CHỈ ĐỊNH

- Quá mẫn với hoạt chất chính và bất kỳ tá dược nào của thuốc.

THẬN TRỌNG

- Các bệnh nhân với các bệnh lý di truyền hiếm gặp về dung nạp galactose, thiếu enzyme Lapp lactase hoặc kém hấp thu glucose-galactose không dùng thuốc này.
- Một số bệnh nhân tiểu đường tăng cân khi dùng pregabalin, cần điều chỉnh việc dùng các thuốc hạ đường huyết.
- Đã có báo cáo sau quá trình lưu hành thuốc ở những bệnh nhân điều trị ban đầu bằng pregabalin hay điều trị lâu dài. Các triệu chứng cụ thể bao gồm sưng mắt, miệng (như lưỡi, môi, nướu), và cổ (như cổ họng, thanh quản). Cần ngưng pregabalin ngay ở những bệnh nhân có những triệu chứng trên. Cần thận trọng khi sử dụng pregabalin ở bệnh nhân có tiền sử phù mạch từ trước.
- Phản ứng quá mẫn (như đỏ da, mụn nước, nổi mề đay, phát ban, khó thở, thở khò khè) đã được báo cáo sau khi điều trị pregabalin.
- Các thuốc chống co giật, gồm pregabalin, có khả năng gia tăng số lần co giật, nên ngưng dùng dần và liều giảm dần trong ít nhất 1 tuần. Trong các nghiên cứu lâm sàng, ngừng pregabalin đột ngột hoặc nhanh chóng có liên quan với chứng mất ngủ, buồn nôn, nhức đầu, tiêu chảy, có thể nghiện về mặt thể chất.
- Trường hợp lạm dụng đã được báo cáo. Tương tự bất kỳ loại thuốc thần kinh trung ương hoạt tính khác, các bác sĩ nên cẩn thận đánh giá tiền sử lạm dụng thuốc của bệnh nhân và quan sát các dấu hiệu sử dụng sai hoặc lạm dụng pregabalin (tăng sức chịu đựng, tăng liều, hành vi tìm kiếm thuốc).
- Đã có cảnh báo về tăng nguy cơ tự tử (hành vi hoặc ý tưởng tự tử) được quan sát trong một phân tích nghiên cứu sử dụng các thuốc chống co giật khác nhau, bao gồm pregabalin, so với giả dược. Nguy cơ tự tử tăng được quan sát thấy sớm khoảng một tuần sau khi bắt đầu điều trị và tiếp tục trong suốt 24 tuần. Nên thông báo cho bệnh nhân, gia đình, và những người chăm sóc về khả năng tăng nguy cơ tự tử khi điều trị bằng các thuốc chống co giật, phải được theo dõi chặt chẽ những thay đổi đáng chú ý trong hành vi. Các triệu chứng như lo âu, kích động, cảm giác thù địch, giảm hưng cảm, và hưng cảm có thể báo trước ý định tự tử.
- Pregabalin có thể gây phù ngoại biên. Sử dụng đồng thời pregabalin với một thuốc trị đái tháo đường nhóm thiazolidinedione có ảnh hưởng đến nguy cơ tăng cân tiến triển và phù ngoại biên hơn so với sử dụng thuốc riêng lẻ. Phù ngoại biên không liên quan đến sự suy giảm chức năng thận hoặc gan.

- Pregabalin có thể gây tăng cân, tùy thuộc liều và thời gian điều trị. Tuy nhiên, tăng cân không liên quan đến chỉ số khối cơ thể cơ sở (BMI), giới tính, hay tuổi tác và không giới hạn ở những bệnh nhân phù nề. Dùng pregabalin không liên quan đến sự mất kiểm soát đường huyết.
- Trong các nghiên cứu lâm sàng trên những bệnh nhân khác nhau, bao gồm 6396 bệnh nhân dùng thuốc từ độ tuổi 12 trở lên, cho thấy trên 57 bệnh nhân có các khối u mới xuất hiện hoặc khối u đã có tiến triển nặng hơn. Tuy nhiên, mối quan hệ nhân quả liên quan đến thuốc vẫn chưa được thiết lập.
- Trong các nghiên cứu có kiểm soát, dùng pregabalin hoặc giả dược bị mờ mắt, giảm thị lực, thay đổi đáy mắt, trong đa số trường hợp tiếp tục dùng thuốc. Nếu rối loạn thị giác kéo dài, cần tiếp tục xem xét đánh giá chuyên nhãn khoa, và nên theo dõi thường xuyên hơn ở những bệnh nhân đã được theo dõi tình trạng nhãn khoa.
- Trong các thử nghiệm lâm sàng, tăng nồng độ creatinin kinase huyết thanh (CK, creatine phosphokinase, CPK) ít nhất 3 lần so với giới hạn trên mức bình thường trong 1,5 hoặc 0,7% số bệnh nhân tương ứng dùng pregabalin hoặc giả dược. Nên ngưng dùng pregabalin nếu có chẩn đoán hoặc nghi ngờ bệnh cơ hoặc nếu nồng độ CK (CPK) tăng cao rõ rệt.
- Trong các thử nghiệm lâm sàng có kiểm soát, có khả năng giảm số lượng tiểu cầu về mặt lâm sàng.
- Có báo cáo về các trường hợp liên quan đến giảm chức năng đường tiêu hóa (ví dụ: tắc ruột, liệt ruột, táo bón) khi pregabalin dùng đồng thời với các thuốc có khả năng gây táo bón, như thuốc giảm đau opioid.
- Kéo dài khoảng PR (có nghĩa tăng: 3-6msec) đã được báo cáo ở những bệnh nhân dùng ít nhất 300 mg pregabalin mỗi ngày.

TƯƠNG TÁC THUỐC

- Dựa trên các kết quả nghiên cứu *in vitro*, pregabalin không ức chế isoenzyme cytochrome P450 (CYP) 1A2, 2A6, 2C9, 2C19, 2D6, 2E1 và 3A4 hoặc cảm ứng CYP1A2 hoặc CYP3A4.
- Pregabalin chuyển hóa không đáng kể trong cơ thể người, dược động học của thuốc không bị ảnh hưởng bởi các thuốc khác qua tương tác trao đổi chất.
- Pregabalin không gắn kết với protein huyết tương nên không có tương tác dược động với các loại thuốc gắn kết mạnh với protein.
- Glyburide, insulin và metformin dường như không ảnh hưởng đến dược động học của pregabalin. Có khả năng tương tác dược lý với nhóm thiazolidinedione (như tăng nguy cơ tăng cân và phù ngoại biên).
- Furosemide không ảnh hưởng đến dược động học của pregabalin.
- Không xảy ra tương tác dược động với các thuốc chống co giật (như phenytoin, carbamazepine, valproate, lamotrigine, phenobarbital, topiramate).
- Không xảy ra tương tác dược động với Lorazepam. Có khả năng tương tác dược lý (như hiệu ứng phụ trên chức năng nhận thức và tổng thể).
- Dùng Pregabalin kết hợp với oxycodon, lorazepam, hoặc ethanol không có tác động lâm sàng quan trọng nào đến sự hô hấp. Sự có mặt của Pregabalin làm tăng thêm rối loạn nhận thức và chức năng vận động gây ra bởi oxycodon.

TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN

- Tác dụng không mong muốn thường gặp là: chóng mặt và buồn ngủ.

Ngoài ra trong các tác dụng phụ được báo cáo trong 2% số bệnh nhân dùng pregabalin khi:

- Kết hợp với các thuốc chống co giật khác trong việc kiểm soát các cơn động kinh cục bộ bao gồm: mất điều hòa, suy nghĩ bất thường, run, rối loạn, co giật, rung giật cơ, mất trí nhớ, rối loạn ngôn ngữ, phối hợp bất thường, đắng đi bất thường, khô miệng, táo bón, tăng sự thèm ăn, tăng cân, phù ngoại biên, nhìn mờ, nhìn đôi, thị giác bất thường, chấn thương, và đau.
- Kiểm soát các cơn đau thần kinh (PHN) bao gồm: nhức đầu, lú lẫn, rối loạn tư duy, mất điều hòa, mất phối hợp, mất trí nhớ, đắng đi bất thường, khô miệng, táo bón, đầy hơi, nôn mửa, tăng cân, phù ngoại biên, phù, phù mắt, nhìn mờ, nhìn đôi, thị giác bất thường, nhiễm trùng, hội chứng cúm, chấn thương và đau.
- Kiểm soát các cơn đau liên quan đến thần kinh ngoại biên do đái tháo đường (DPN) bao gồm: suy nhược, đau thần kinh, mất điều hòa, choáng váng, rối loạn tư duy, lú lẫn, sáng chói, phối hợp bất thường, khô miệng, táo bón, đầy hơi, tăng cân, phù ngoại biên, phù nề, hạ đường huyết, chấn thương, đau lưng, đau ngực, nhìn không rõ, và khó thở.
- Kiểm soát bệnh đau xơ cơ bao gồm: đau đầu, tâm trạng phấn khích, rối loạn chú ý, rối loạn thăng bằng, giảm trí nhớ, trạng thái rối loạn, phối hợp bất thường, mất cảm giác, hôn mê, run, lo lắng, mất phương hướng, trầm cảm, khô miệng, táo bón, nôn mửa, đầy hơi, trường bất thường, tăng cân, mệt mỏi, phù ngoại biên, đau ngực, cảm

giác bất thường, phù nề, giữ nước, cảm giác say rượu, tăng cảm giác ngon miệng, mờ mắt, viêm xoang, chóng mặt, đau đầu họng, đau khớp, co thắt cơ, đau lưng.

PHỤ NỮ CÓ THAI VÀ CHO CON BÚ

- Chưa có các dữ liệu đầy đủ về dùng pregabalin trên phụ nữ có thai.
- Các nghiên cứu trên động vật đã cho thấy tác dụng gây độc trên khả năng sinh sản, nguy cơ về rủi ro trên người chưa được biết. Do vậy, Pregabalin không dùng khi đang mang thai trừ khi lợi ích mang lại cho người mẹ rõ ràng quan trọng hơn những khả năng rủi ro có thể xảy ra cho thai nhi.
- Chưa biết được 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 thuốc.

LÁI XE VÀ VẬN HÀNH MÁY MÓC

- Pregabalin có thể gây chóng mặt hoặc buồn ngủ. Do vậy, bệnh nhân được khuyến không nên lái xe hay vận hành máy móc khi đang dùng thuốc.

QUÁ LIỀU VÀ XỬ TRÍ

- Trong trường hợp quá liều đến 15g, không có tác dụng không mong muốn nào được báo cáo. Quá liều Pregabalin cần tiến hành các biện pháp hỗ trợ có thể gồm cả thẩm tách máu nếu cần thiết.

HẠN DÙNG: 36 tháng kể từ ngày sản xuất.

BẢO QUẢN: Nơi khô, dưới 30°C, tránh ánh sáng.

ĐÓNG GÓI: Hộp 4 vi, hộp 2 vi x 14 viên nang.

TIÊU CHUẨN: TCCS

**ĐỂ XA TÀM TAY CỦA TRẺ EM
THUỐC NÀY CHỈ DÙNG THEO ĐƠN CỦA BÁC SĨ
ĐỌC KỸ HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG TRƯỚC KHI DÙNG
NẾU CẦN THÊM THÔNG TIN XIN HỎI Ý KIẾN BÁC SĨ**

Sản xuất tại:

CÔNG TY CỔ PHẦN DƯỢC PHẨM BOS TON VIỆT NAM

Số 43, Đường số 8, Khu công nghiệp Việt Nam - Singapore, Thuận An, Bình Dương, Việt Nam

ĐT: 06503 769 606 - Fax: 06503 769 601



PHÓ CỤC TRƯỞNG
Nguyễn Việt Hùng

Bình Dương, ngày 20 tháng 5 năm 2013

TỔNG GIÁM ĐỐC

CÔNG TY CỔ PHẦN DƯỢC PHẨM BOS TON VIỆT NAM

H. THUẬN AN - T. BÌNH DƯƠNG

(Signature)

LƯƠNG ĐĂNG KHOA