

Rx Thuốc này chỉ dùng theo đơn thuốc

TỜ HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG THUỐC

PHARBARELIN

Viên nang cứng

ĐỂ XA TÂM TAY TRẺ EM.

ĐỌC KỸ HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG TRƯỚC KHI DÙNG.

THÀNH PHẦN CÔNG THỨC THUỐC:

Viên nang Pharbarelín 25:

Thành phần dược chất: Pregabalin25,0 mg.

Thành phần tá dược: Lactose 200 mesh, amidon (tinh bột ngô), natri starch glycolat (DST), colloidal silicon dioxyd, magnesi stearat vừa đủ 1 viên.

Viên nang Pharbarelín 50:

Thành phần dược chất: Pregabalin50,0 mg.

Thành phần tá dược: Lactose 200 mesh, amidon (tinh bột ngô), natri starch glycolat (DST), colloidal silicon dioxyd, magnesi stearat vừa đủ 1 viên.

Viên nang Pharbarelín 75:

Thành phần dược chất: Pregabalin75,0 mg.

Thành phần tá dược: Lactose 200 mesh, amidon (tinh bột ngô), natri starch glycolat (DST), colloidal silicon dioxyd, magnesi stearat vừa đủ 1 viên.

Viên nang Pharbarelín 100:

Thành phần dược chất: Pregabalin100,0 mg.

Thành phần tá dược: Lactose 200 mesh, amidon (tinh bột ngô), natri starch glycolat (DST), colloidal silicon dioxyd, magnesi stearat vừa đủ 1 viên.

Viên nang Pharbarelín 150:

Thành phần dược chất: Pregabalin150,0 mg.

Thành phần tá dược: Lactose 200 mesh, amidon (tinh bột ngô), natri starch glycolat (DST), colloidal silicon dioxyd, magnesi stearat vừa đủ 1 viên.

Viên nang Pharbarelín 300:

Thành phần dược chất: Pregabalin300,0 mg.

Thành phần tá dược: Lactose 200 mesh, amidon (tinh bột ngô), natri starch glycolat (DST), colloidal silicon dioxyd, magnesi stearat vừa đủ 1 viên.

DẠNG BẢO CHẾ:

Viên nang Pharbarelín 25: Viên nang cứng số 2, thân nang màu tím, nắp nang màu tím, bên trong có chứa bột thuốc màu trắng đến trắng ngà. Viên bóng đẹp, lạnh lặn không móp méo.

Viên nang Pharbarelín 50: Viên nang cứng số 2, thân nang màu tím, nắp nang màu tím, bên trong có chứa bột thuốc màu trắng đến trắng ngà. Viên bóng đẹp, lạnh lặn không móp méo.

Viên nang Pharbarelín 75: Viên nang cứng số 2, thân nang màu trắng, nắp nang màu đỏ, bên trong có chứa bột thuốc màu trắng đến trắng ngà. Viên bóng đẹp, lạnh lặn không móp méo.

Viên nang Pharbarelín 100: Viên nang cứng số 2, thân nang màu trắng, nắp nang màu đỏ, bên trong có chứa bột thuốc màu trắng đến trắng ngà. Viên bóng đẹp, lạnh lặn không móp méo.

Viên nang Pharbarelín 150: Viên nang cứng số 2, thân nang màu trắng, nắp nang màu đỏ, bên trong có chứa bột thuốc màu trắng đến trắng ngà. Viên bóng đẹp, lạnh lặn không móp méo.



Viên nang Phorbarelin 300: Viên nang cứng số 0, thân nang màu trắng, nắp nang màu xanh, bên trong có chứa bột thuốc màu trắng đến trắng ngà. Viên bóng đẹp, lạnh lặn không móp méo.

CHỈ ĐỊNH:

Đau thần kinh

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

Đông kinh

Pregabalin được chỉ định điều trị hỗ trợ động kinh cục bộ, có hoặc không kèm theo động kinh toàn bộ 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).

CÁCH DÙNG - LIỀU DÙNG:

** Cách dùng*

Pregabalin có thể uống cùng thức ăn hoặc không.

** Liều dùng*

Khoảng liều dùng từ 150 mg đến 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. 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.

Đông kinh

Có thể bắt đầu điều trị bằng pregabalin 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 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 2 hoặc 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 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 liều tối đa 600 mg/ngày sau 1 tuần điều trị thêm.

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 có thể đạt hiệu quả điều trị tốt hơn với liều 600 mg/ngày. Nên khởi đầu với liều 75 mg, 2 lần/ngày (tức 150 mg/ngày) và có thể tăng lên đến 150 mg, 2 lần/ngày (tức 300 mg/ngày) trong 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.

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

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

$$\text{CL}_{cr} \text{ (mL/phút)} = \frac{\{140 - \text{tuổi (năm)}\} \times \text{cân nặng (kg)}}{72 \times \text{creatinin huyết thanh (mg/dl)}} \times 0,85 \text{ với bệnh nhân n}$$

Với các bệnh nhân đang phải thăm phân 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 thăm tách máu.

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	Chia thành 2 liều/ngày hoặc chia thành 3 liều/ngày
30 – 60	75	150	225	300	Chia thành 2 liều/ngày hoặc chia thành 3 liều/ngày
15 - 30	25 – 50	75	100 - 150	150	Liều đơn/ngày hoặc chia thành 2 liều/ngày
< 15	25	25 - 50	50 - 75	75	Liều đơn/ngày
Liều bổ trợ sau khi thăm 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					

* 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 điều chỉnh liều trên bệnh nhân suy gan.

Dùng 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.

Dùng thuốc cho người cao tuổi (trên 65 tuổi)

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

CHỐNG CHỈ ĐỊNH:

Quá mẫn với hoạt chất hoặc bất kỳ tá dược nào của thuốc.

CẢNH BÁO VÀ THẬN TRỌNG KHI DÙNG THUỐC:

Một số bệnh nhân tiểu 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 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 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 hay không. 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 để tìm hiểu về tiền sử lạm dụng thuốc và quan sát các dấu hiệu dùng 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 ngừng 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 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.

Lưu ý vì thuốc có chứa tá dược lactose, nên những bệnh nhân không dung nạp lactose do thiếu men lactase hoặc kém hấp thu glucose – galactase không nên dùng thuốc này.

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

- Phụ nữ có thai:

Chưa có các dữ liệu đầy đủ về việc 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. Chưa biết rõ về nguy cơ có thể xảy ra trên người. Do vậy, không nên dùng pregabalin khi đang mang thai trừ khi lợi ích mang lại cho người mẹ vượt trội so với nguy cơ có thể xảy ra cho thai nhi. Nên 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 qua sữa ở phụ nữ cho con bú. Do tính an toàn của pregabalin ở trẻ nhỏ chưa được biết, nên không khuyến cáo nuôi con bằng sữa mẹ khi đang điều trị bằng pregabalin. Khi quyết định nên ngưng nuôi con bằng sữa mẹ hay ngưng điều trị bằng pregabalin thì cần cân nhắc giữa lợi ích của việc nuôi con bằng sữa mẹ đối với trẻ và lợi ích khi điều trị bằng thuốc này đối với người mẹ.

ẢNH HƯỞNG CỦA THUỐC 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 vận hành máy móc. Do vậy, bệnh nhân được khuyến không nên lái xe, vận hành máy 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 hoạt động này hay không.

TƯƠNG TÁC, TƯƠNG KỶ 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 tiểu đường dùng đường uống, các thuốc lợi tiểu, insulin, phenobarbital, tiagabin và topiramate, 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 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.

TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN:

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 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 ($\geq 1/10$), thường gặp ($\geq 1/100$, $<1/10$), ít gặp ($\geq 1/1000$, $<1/100$) 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.

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
<i>Nhiễm khuẩn và nhiễm ký sinh trùng</i>	
Thường gặp	Viêm mũi hầu
<i>Rối loạn máu và hệ bạch huyết</i>	
Ít gặp	Giảm bạch cầu trung tính
<i>Rối loạn dinh dưỡng và chuyển hóa</i>	
Thường gặp	Tăng cảm giác ngon miệng
Ít gặp	Chán ăn, hạ đường huyết
<i>Rối loạn về tâm thần</i>	
Thường gặp	Hung cảm, lú lẫn, ảo kinh, trầm cảm, rối loạn định hướng, mất ngủ, giảm ham muốn tình dục.
Ít gặp	Áo giác, thao thức, bồn chồn, trầm cảm, hung cảm, 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, mất phản xạ có điều kiện, thờ ơ.
<i>Rối loạn hệ thần kinh</i>	
Rất thường gặp	Chóng mặt, buồn ngủ
Thường gặp	Mất điều hòa, điều phối 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 nóng bỏng.
Hiếm gặp	Sững sờ, loạn khứu giác, giảm vận động cơ, mất vị giác, chứng khó viết.
<i>Rối loạn về mắt</i>	
Hay gặp	Nhìn mờ, song thị.
Ít gặp	Mất thị giác ngoại biên, rối loạn thị lực, sưng mắt, giảm thị lực, đau mắt, mồi 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.
<i>Rối loạn về tai và tai trong</i>	
Thường gặp	Mất thăng bằng.
Ít gặp	Tăng thính lực.
<i>Rối loạn về tim</i>	
Ít gặp	Nhịp tim nhanh, block nhĩ thất độ 1, nhịp chậm xoang.
Hiếm gặp	Nhịp nhanh xoang, loạn nhịp xoang.
<i>Rối loạn về mạch</i>	
Ít gặp	Hạ huyết áp, tăng huyết áp, nóng bừng, đỏ bừng, lạnh chân tay.
<i>Rối loạn hô hấp, ngực và trung thất</i>	
Ít gặp	Khó thở, chảy máu cam, ho, sung huyết mũi, viêm mũi, ngáy.
Hiếm gặp	Tắc nghẽn họng, khô mũi.
<i>Rối loạn đường tiêu hóa</i>	
Thường gặp	Nôn, táo bón, đầy hơi, trướng bụng, khô miệng.
Ít gặp	Bệnh thực quản hồi lưu, tăng tiết nước bọt, giảm xúc giác ở miệng
Hiếm gặp	Tràn dịch màng bụng, viêm tụy, khó nuốt.
<i>Rối loạn da và mô dưới da</i>	
Ít gặp	Mọc nốt sần đỏ, nổi mề đay, toát mồ hôi.
Hiếm gặp	Toát mồ hôi lạnh.
<i>Rối loạn về hệ cơ xương và mô liên kết</i>	
Thường gặp	Chuột rút, đau khớp, đau lưng, đau chi, co thắt cổ tử cung.
Ít gặp	Sung các khớp, đau cơ, rung cơ, đau cổ, cứng cơ.
Hiếm gặp	Tiêu cơ vân.
<i>Rối loạn về thận và đường tiết niệu</i>	
Ít gặp	Tiểu không kiểm soát, bí tiểu.
Hiếm gặp	Suy thận, thiếu niệu.
<i>Rối loạn về tuyến vú và hệ sinh sản</i>	
Ít gặp	Rối loạn cương dương, rối loạn tinh dịch, chậm phóng tinh, đau bụng kinh.
Hiếm gặp	Đau vú, mất kinh, vú tiết dịch, to vú.
<i>Rối loạn toàn thân và tại chỗ</i>	
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.
<i>Thăm khám</i>	
Thường gặp	Tăng cân.
Ít gặp	Tăng creatin phosphokinesa 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.

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:

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

Các tác dụng 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.

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.

ĐẶC TÍNH DƯỢC LỰC HỌC:

Nhóm trị liệu: Chống động kinh.

Mã ATC: N03AX16

Hoạt chất chính, pregabalin, là một chất tương tự như acid gamma-aminobutyric (GABA) (acid (S)-3-(aminomethyl)-5-methylhexanoic).

Pregabalin gắn với 1 tiểu đơn vị phụ ($\alpha_2\text{-}\delta$ protein) của kênh calci cổng điện thế trong hệ thống thần kinh trung ương.

Bằng chứng từ mô hình động vật có tổn thương thần kinh chỉ ra rằng pregabalin giảm giải phóng chất dẫn truyền thần kinh cảm thụ đau phụ thuộc vào canxi ở tủy sống, có thể thông qua sự ngăn cản vận chuyển canxi và/hoặc giảm dòng canxi. 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 gián tiếp qua các tương tác với các con đường phó giao cảm và serotonin.

ĐẶC TÍNH 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 trong cả 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 dữ dụng nhắc lại, tình trạng ổn định đạt được trong khoảng 24 – 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.

Phân bố

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-methylat của pregabalin, chất chuyển hóa chính của pregabalin được tìm thấy trong nước tiểu, chiếm khoảng 0,9% liều dùng.

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. Tốc độ thanh thải pregabalin huyết tương và tốc độ thanh thải thận tỷ lệ thuận với tốc độ thanh thải creatinin.

Cần phải điều chỉnh liều cho các bệnh nhân suy thận hoặc phải thẩm tách máu.

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

Dược động học ở quần thể bệnh nhân đặc biệt

Giới tính: Các thử nghiệm lâm sàng cho thấy giới tính ảnh hưởng không đáng kể có ý nghĩa lâm sàng đến nồng độ pregabalin huyết tương.

Suy thận: Độ thanh thải pregabalin tỷ lệ thuận với độ thanh thải creatinin. Hơn nữa, thẩm tách máu có thể loại bỏ phần lớn pregabalin khỏi huyết tương (sau mỗi 4 giờ thẩm tách máu, nồng độ pregabalin huyết tương giảm khoảng 50%). Do thận là đường thải trừ chính của thuốc nên cần giảm liều ở bệnh nhân suy thận và bổ sung liều sau khi thẩm tách máu.

Suy gan: Không có những nghiên cứu dược động học đặc biệt thực hiện trên bệnh nhân suy giảm chức năng gan. Do pregabalin hầu như không chuyển hóa và được bài tiết nguyên vẹn chủ yếu qua nước tiểu nên suy giảm chức năng gan được dự đoán sẽ làm thay đổi không đáng kể nồng độ pregabalin trong huyết tương.

Người cao tuổi (trên 65 tuổi): Độ thanh thải creatinin có xu hướng giảm theo sự gia tăng của tuổi. Sự giảm này khi uống pregabalin phù hợp với việc giảm độ thanh thải creatinin liên quan đến tuổi. Cần giảm liều pregabalin trên các bệnh nhân tổn thương chức năng thận do tuổi cao.

Trẻ em

Dược động học của pregabalin được đánh giá trên trẻ em mắc bệnh động kinh (nhóm tuổi: 1 đến 23 tháng tuổi, 2 đến 6 tuổi, 7 đến 11 tuổi và 12 đến 16 tuổi) với liều 2,5; 5; 10 và 15 mg/kg/ngày trong một nghiên cứu dung nạp và nghiên cứu dược động học của thuốc.

Nghiên cứu trên trẻ em uống pregabalin lúc đói cho thấy thời gian để đạt nồng độ đỉnh của thuốc trong huyết tương là tương tự nhau ở các nhóm tuổi và t_{max} là 0,5 giờ đến 2 giờ sau khi uống.

Ở mỗi nhóm tuổi, C_{max} và AUC của pregabalin tăng tuyến tính với liều. AUC thấp hơn 30% ở trẻ dưới 30kg do độ thanh thải tăng 43% so với trẻ có cân nặng ≥ 30 kg.

Thời gian bán thải trung bình khoảng 3 đến 4 giờ ở trẻ em ≤ 6 tuổi, và 4 đến 6 giờ ở trẻ từ 7 tuổi trở lên.

Phân tích dược động học thể hiện độ thanh thải creatinin là một biến độc lập của độ thanh thải pregabalin đường uống, trọng lượng cơ thể là một biến độc lập của Vd khi dùng đường uống, và mối quan hệ này là tương tự nhau ở trẻ em và người lớn.

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

QUY CÁCH ĐÓNG GÓI: Hộp 3 vỉ x 10 viên nén kèm theo hướng dẫn sử dụng.

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

HẠN DÙNG: 24 tháng kể từ ngày sản xuất.

TIÊU CHUẨN CHẤT LƯỢNG: TCCS.

TÊN, ĐỊA CHỈ CỦA CƠ SỞ SẢN XUẤT:



Công ty cổ phần Dược phẩm Trung ương I - Pharbaco

160 Tôn Đức Thắng - Hà Nội - Việt Nam

Điện thoại: 024-38454561; 024-38454562 Fax: 024-38237460

Sản xuất tại: Thanh Xuân - Sóc Sơn - Hà Nội.



PHÓ TỔNG GIÁM ĐỐC

Hà Thị Thanh Hoa

