

**Rx “Thuốc này chỉ dùng theo đơn thuốc”**

## **PLINDA CAP. 150mg**

(Pregabalin 150mg)

“Để xa tâm tay trẻ em”

“Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng”

**Thành phần công thức thuốc:** Mỗi viên nang cứng chứa:

- *Thành phần dược chất:* Pregabalin.....150 mg
- *Thành phần tá dược:* Lactose hydrat, tinh bột ngô, talc, vỏ nang cứng cỡ số 2 (Thành phần thân nang: Gelatin, Titanium dioxide, nước. Thành phần nắp nang : Gelatin, Titanium dioxide, nước)

**Dạng bào chế:** Viên nang cứng màu trắng chứa bột thuốc màu trắng.

### **Chỉ định**

- Đau dây thần kinh: Pregabalin được chỉ định điều trị đau dây thần kinh trung ương và ngoại vi trừ đau dây thần kinh sinh ba, đau cấp và đau do herpes.
- Động kinh: Pregabalin được chỉ định điều trị hỗ trợ trong điều trị động kinh cục bộ có hay không có toàn thể hóa thứ phát ở người lớn.
- Rối loạn lo âu lan tỏa: Pregabalin được chỉ định trong điều trị rối loạn lo âu lan tỏa ở người lớn.

### **Cách dùng, liều dùng**

#### **Liều dùng**

Khoảng liều là 150 đến 600 mg/ngày chia làm 2 hoặc 3 lần.

#### *Đau dây thần kinh*

Pregabalin có thể bắt đầu điều trị với liều 150mg/ngày chia 2 hoặc 3 lần. Dựa vào đáp ứng và dung nạp của từng bệnh nhân, liều có thể được tăng lên 300mg/ngày sau khoảng 3 đến 7 ngày. Và nếu cần, tăng liều tối đa là 600mg sau 7 ngày.

#### *Động kinh*

Pregabalin có thể bắt đầu điều trị với liều 150mg/ngày chia 2 hoặc 3 lần. Dựa vào đáp ứng và dung nạp của từng bệnh nhân, liều có thể được tăng lên 300mg/ngày sau 1 tuần. Và nếu cần, tăng liều tối đa là 600mg sau 1 tuần tiếp theo.

#### *Rối loạn lo âu lan tỏa*

Khoảng liều là 150 đến 600 mg/ngày chia làm 2 hoặc 3 lần. Nhu cầu của việc điều trị cần được đánh giá thường xuyên.

Pregabalin có thể bắt đầu điều trị với liều 150mg/ngày. Dựa vào đáp ứng và dung nạp của từng bệnh nhân, liều có thể được tăng lên 300mg/ngày sau 1 tuần. Liều có thể tăng lên 450 mg sau 1 tuần tiếp theo. Và nếu cần, tăng liều tối đa là 600mg sau 1 tuần nữa.

#### *Ngừng pregabalin*

Theo thực hành lâm sàng hiện tại, việc ngừng sử dụng pregabalin nên được thực hiện từ từ, giảm dần liều trong 1 tuần để ngừng thuốc với tất cả các chỉ định.

#### *Bệnh nhân suy thận*

Pregabalin được loại bỏ khỏi tuần hoàn toàn thân chủ yếu bằng cách bài tiết qua thận dưới dạng thuốc không đổi. Vì độ thanh thải pregabalin tỷ lệ thuận với độ thanh thải creatinin, việc



giảm liều ở bệnh nhân có tổn thương chức năng thận phải được cá thể hóa theo độ thanh thải creatinin (CL<sub>cr</sub>), như được thể hiện trong Bảng 1 được xác định theo công thức sau:

$$Clcr \text{ (ml/phút)} = \left[ \frac{1,23 \times [140 - \text{tuổi}] \times \text{cân nặng (kg)}}{\text{creatinin máu } (\mu\text{mol/ml)}} \right] (\times 0,85 \text{ (với nữ)})$$

Pregabalin loại bỏ hiệu quả ra khỏi huyết tương bằng lọc máu (50% thuốc trong 4 giờ). Đối với bệnh nhân chạy thận nhân tạo, nên điều chỉnh liều pregabalin hàng ngày dựa trên chức năng thận. Ngoài liều hàng ngày, nên bổ sung một liều bổ sung ngay sau mỗi 4 giờ chạy thận nhân tạo (xem Bảng 1).

*Bảng 1 . Điều chỉnh liều Pregabalin dựa trên chức năng thận*

Độ thanh thải creatinin (CL <sub>cr</sub> ) (ml/phút)	Tổng liều pregabalin hàng ngày		Phác đồ 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	1 lần/ngày hoặc BID
<15	25	75	1 lần/ngày
Liều bổ sung sau chạy thận nhân tạo (mg)			
	25	100	Liều đơn <sup>+</sup>

BID: 2 lần/ngày

TID: 3 lần/ngày

<sup>+</sup> Liều bổ sung là liều bổ sung duy nhất

#### *Bệnh nhân suy gan*

Không cần chỉnh liều cho bệnh nhân suy gan.

#### *Trẻ em*

Sự an toàn và hiệu quả của Pregabalin ở trẻ em dưới 12 tuổi và ở thanh thiếu niên (12-17 tuổi) chưa được thiết lập. Hiện tại chưa có khuyến cáo về cách dùng cho nhóm đối tượng bệnh nhân này.

#### *Người cao tuổi (trên 65 tuổi)*

Bệnh nhân cao tuổi có thể yêu cầu giảm liều pregabalin do chức năng thận giảm (xem bệnh nhân suy thận).

#### **Cách dùng**

Pregabalin có thể được uống cùng hoặc không cùng với thức ăn.

Pregabalin chỉ dùng để uống.

#### **Chống chỉ định**

Chống chỉ định cho những bệnh nhân có tiền sử quá mẫn với pregabalin và các thành phần khác của thuốc. Phù mạch và các phản ứng quá mẫn đã xảy ra với những bệnh nhân được điều trị bằng pregabalin.

#### **Cảnh báo và thận trọng khi dùng thuốc**

*Bệnh nhân tiểu đường*



Theo thực hành lâm sàng hiện nay, một số bệnh nhân tiểu đường tăng cân khi điều trị bằng pregabalin có thể cần điều chỉnh thuốc hạ đường huyết.

#### *Phản ứng quá mẫn*

Đã có báo cáo trong kinh nghiệm hậu mại về các phản ứng quá mẫn, bao gồm cả các trường hợp phù mạch. Nên ngưng dùng pregabalin ngay lập tức nếu có triệu chứng phù mạch, chẳng hạn như sưng mắt, phù ngoại vi hoặc sưng đường hô hấp trên.

#### *Chóng mặt, buồn ngủ, mất ý thức, lú lẫn và mệt mỏi*

Điều trị pregabalin có liên quan đến chóng mặt và buồn ngủ, có thể làm tăng sự xuất hiện của chấn thương tai nạn (ngã) ở người cao tuổi. Cũng đã có báo cáo hậu mại về mất ý thức, lú lẫn và mệt mỏi. Do đó, bệnh nhân được khuyến cáo thận trọng cho đến khi bệnh nhân dung nạp với tác dụng tiềm tàng của thuốc.

#### *Ảnh hưởng liên quan đến tầm nhìn*

Trong các thử nghiệm có đối chứng, bệnh nhân điều trị bằng pregabalin được báo cáo mờ mắt có tỷ lệ cao so với bệnh nhân được điều trị bằng giả dược, và có thể xử trí bằng cách ngừng thuốc. Trong các nghiên cứu lâm sàng có tiến hành xét nghiệm nhãn khoa, tỷ lệ giảm thị lực và thay đổi trường thị giác ở bệnh nhân điều trị bằng pregabalin cao hơn so với ở nhóm bệnh nhân điều trị bằng giả dược.

Trong kinh nghiệm hậu mại, các phản ứng bất lợi về thị giác cũng đã được báo cáo, bao gồm mất thị lực, mờ mắt hoặc các thay đổi khác về thị lực, nhiều trong số đó là thoáng qua. Việc ngừng sử dụng pregabalin có thể giải quyết hoặc cải thiện các triệu chứng thị giác này.

#### *Suy thận*

Các trường hợp suy thận đã được báo cáo và trong một số trường hợp ngừng sử dụng pregabalin đã giải quyết được phản ứng bất lợi này.

#### *Ngừng các sản phẩm thuốc chống động kinh đồng thời*

Không đủ dữ liệu cho việc dừng các sản phẩm thuốc chống động kinh đồng thời, một khi đã kiểm soát được cơn động kinh với pregabalin trong trường hợp bổ sung, để đạt được liều pháp đơn trị liệu bằng pregabalin.

#### *Triệu chứng ngừng thuốc*

Ngừng thuốc sau khi điều trị ngắn hạn và dài hạn, các triệu chứng cai thuốc pregabalin đã được quan sát thấy ở một số bệnh nhân. Các biến cố sau đây đã xuất hiện như: mất ngủ, nhức đầu, buồn nôn, lo lắng, tiêu chảy, hội chứng cúm, hồi hộp, trầm cảm, đau, co giật, tăng trương lực và chóng mặt. Bệnh nhân nên được thông báo về điều này khi bắt đầu điều trị.

Co giật, bao gồm cả động kinh trạng thái và động kinh cơn lớn, có thể xảy ra trong khi sử dụng pregabalin hoặc ngay sau khi ngừng pregabalin.

Liên quan đến việc ngừng thuốc sau khi điều trị lâu dài với pregabalin, dữ liệu cho thấy tỷ lệ mắc và mức độ nghiêm trọng của các triệu chứng cai thuốc có thể liên quan đến liều dùng.

#### *Suy tim xung huyết*

Đã có báo cáo hậu mại về suy tim xung huyết ở một số bệnh nhân dùng pregabalin. Những phản ứng này chủ yếu được thấy ở những bệnh nhân cao tuổi bị tổn thương tim mạch trong quá trình điều trị bằng pregabalin cho chỉ định bệnh lý thần kinh. Pregabalin nên được sử dụng thận trọng ở những bệnh nhân này. Ngừng pregabalin có thể xử trí được phản ứng này.

#### *Điều trị đau thần kinh trung ương do chấn thương tủy sống*



Trong điều trị đau thần kinh trung ương do chấn thương tủy sống, tỷ lệ phản ứng bất lợi nói chung, phản ứng bất lợi của hệ thần kinh trung ương và đặc biệt là buồn ngủ đã tăng lên. Điều này có thể được lý giải về tác dụng phụ do các sản phẩm thuốc đồng thời (ví dụ như các chất chống co cứng) cần thiết cho tình trạng này. Điều này nên được xem xét khi kê toa pregabalin trong trường hợp này.

#### *Ý định và hành vi tự tử*

Ý định và hành vi tự tử đã được báo cáo ở những bệnh nhân được điều trị bằng thuốc chống động kinh trong một số chỉ định. Một phân tích gộp các nghiên cứu ngẫu nhiên có đối chứng giả dược về thuốc chống động kinh cũng cho thấy nguy cơ nhỏ về ý định và hành vi tự tử. Cơ chế của nguy cơ này chưa được biết và dữ liệu có sẵn không loại trừ khả năng tăng nguy cơ của pregabalin.

Do đó, bệnh nhân cần được theo dõi các dấu hiệu của ý định và hành vi tự tử và cần xem xét điều trị phù hợp. Bệnh nhân (và người chăm sóc bệnh nhân) nên được tư vấn để tìm kiếm lời khuyên của chuyên viên y tế khi có dấu hiệu tự tử hoặc hành vi tự tử xuất hiện.

#### *Giảm chức năng đường tiêu hóa dưới*

Có các báo cáo sau tiếp thị về các biến cố liên quan đến giảm chức năng đường tiêu hóa dưới (ví dụ tắc ruột, liệt ruột, táo bón) khi pregabalin được dùng cùng với các thuốc có khả năng gây táo bón, chẳng hạn như thuốc giảm đau opioid. Khi pregabalin và các opioid sử dụng đồng thời, các biện pháp ngăn ngừa táo bón có thể được xem xét (đặc biệt là ở bệnh nhân nữ và bệnh nhân cao tuổi).

#### *Lạm dụng hoặc phụ thuộc thuốc*

Các trường hợp lạm dụng, lạm dụng và phụ thuộc thuốc đã được báo cáo. Cần thận trọng ở những bệnh nhân có tiền sử lạm dụng chất gây nghiện và bệnh nhân cần được theo dõi các triệu chứng lạm dụng hoặc lệ thuộc pregabalin (tăng dung nạp, tăng liều, hành vi tìm kiếm thuốc đã được báo cáo).

#### *Bệnh não*

Các trường hợp bệnh não đã được báo cáo, chủ yếu ở những bệnh nhân mắc các bệnh tiềm tàng có thể gây ra bệnh não.

Thuốc có chứa tá dược lactose hydrat, bệnh nhân bị rối loạn di truyền hiếm gặp như không dung nạp galactose, thiếu hụt lactase hoàn toàn hoặc kém hấp thu glucose- galactose không nên dùng thuốc này.

### **Sử dụng thuốc cho phụ nữ có thai và cho con bú:**

#### *Sử dụng thuốc cho phụ nữ có thai:*

Nghiên cứu trên động vật (chuột cống, thỏ) mang thai cho dùng pregabalin với liều tạo nồng độ pregabalin huyết tương (AUC) gấp 5 hoặc trên 5 lần nồng độ thuốc ở người dùng liều tối đa khuyến cáo 600 mg/ngày, thấy tăng tỷ lệ dị dạng ở thai và các biểu hiện nhiễm độc về phát triển thai, gồm có: Tử vong, chậm phát triển, tổn thương chức năng hệ thần kinh và sinh sản ở thai.

Chưa có nghiên cứu đầy đủ và kiểm tra tốt ở phụ nữ mang thai. Chỉ dùng khi tiềm năng lợi ích cho mẹ lớn hơn tiềm năng nguy cơ cho thai.

#### *Sử dụng thuốc cho phụ nữ cho con bú:*

Pregabalin được bài tiết qua sữa mẹ. Tác dụng của pregabalin đối với trẻ sơ sinh/ trẻ nhỏ chưa được biết rõ. Quyết định ngừng cho con bú hoặc ngừng điều trị bằng pregabalin có tính đến



dựa vào lợi ích của việc bú sữa với đứa trẻ và lợi ích của việc điều trị cho người phụ nữ.

### **Ảnh hưởng của thuốc lên khả năng lái xe, vận hành máy móc**

Thuốc có thể gây ra tác dụng không mong muốn như chóng mặt, ngủ gà, đau đầu nên cần thận trọng khi lái xe và vận hành máy móc.

### **Tương tác, tương kỵ của thuốc**

Do pregabalin được bài tiết chủ yếu dưới dạng không đổi qua nước tiểu, do chuyển hóa không đáng kể ở người (< 2% liều trong nước tiểu dưới dạng chất chuyển hóa), không ức chế chuyển hóa thuốc *in vitro* và không có khả năng gắn protein huyết tương, nên không có khả năng tạo ra hoặc phải chịu các tương tác dược động học.

#### *Nghiên cứu in vivo và phân tích dược động học*

Theo đó, trong các nghiên cứu *in vivo* không thấy tương tác dược động học có liên quan trên lâm sàng giữa pregabalin và phenytoin, carbamazepin, acid valproic, lamotrigin, gabapentin, lorazepam, oxycodon hoặc ethanol. Phân tích dược động học chỉ ra rằng thuốc trị đái tháo đường đường uống, thuốc lợi tiểu, insulin, phenobarbital, tiagabin và topiramate không có tác dụng có ý nghĩa về mặt lâm sàng trong việc thanh thải pregabalin.

#### *Thuốc tránh thai đường uống, norethisteron và / hoặc ethinyl oestradiol*

Phối hợp pregabalin với thuốc tránh thai norethisteron và/ hoặc ethinyl oestradiol không ảnh hưởng đến dược động học của một trong hai chất.

#### *Các thuốc ảnh hưởng bởi hệ thần kinh trung ương*

Pregabalin có thể làm tăng tác dụng của ethanol và lorazepam. Trong các thử nghiệm lâm sàng có đối chứng, uống pregabalin phối hợp với oxycodon, lorazepam hoặc ethanol không ảnh hưởng nghiêm trọng trên lâm sàng trên hô hấp. Trong kinh nghiệm hậu mại, có các báo cáo về suy hô hấp và hôn mê ở bệnh nhân dùng pregabalin và các sản phẩm thuốc trị trầm cảm khác. Pregabalin có thể góp phần trong việc làm suy giảm chức năng vận động và nhận thức do oxycodone gây ra.

#### *Tương tác và người cao tuổi*

Không có nghiên cứu tương tác dược động học cụ thể được thực hiện ở những người tình nguyện cao tuổi. Nghiên cứu tương tác chỉ được thực hiện ở người lớn.

### **Tác dụng không mong muốn của thuốc**

Chương trình lâm sàng pregabalin có sự tham gia của hơn 8900 bệnh nhân phơi nhiễm với pregabalin, trong đó hơn 5600 người ở trong thử nghiệm mù đôi có đối chứng giả dược. Các phản ứng bất lợi thường được báo cáo là chóng mặt và buồn ngủ. Phản ứng bất lợi thường ở mức độ nhẹ đến trung bình. Trong tất cả các nghiên cứu có đối chứng, tỷ lệ ngừng thuốc do phản ứng bất lợi là 12% đối với bệnh nhân dùng pregabalin và 5% đối với bệnh nhân dùng giả dược. Các phản ứng bất lợi phổ biến nhất dẫn đến ngưng sử dụng các nhóm điều trị pregabalin là chóng mặt và buồn ngủ.

Trong bảng 2 dưới đây, tất cả các phản ứng bất lợi xảy ra với tỷ lệ mắc lớn hơn so với giả dược và ở nhiều bệnh nhân, được liệt kê theo nhóm và tần suất (rất phổ biến ( $\geq 1/10$ ); thường gặp ( $\geq 1/100$  đến  $< 1/10$ ); ít gặp ( $1/1000$  đến  $< 1/100$ ); hiếm gặp ( $1/10000$  đến  $< 1/1000$ ); rất hiếm gặp ( $< 1/10000$ ), không rõ (không thể ước tính từ dữ liệu sẵn có). Trong từng nhóm tần số, tác dụng không mong muốn được trình bày theo thứ tự giảm dần mức độ nghiêm trọng.



Các phản ứng bất lợi được liệt kê cũng có thể liên quan đến bệnh tiềm tàng và / hoặc các thuốc sử dụng đồng thời

Trong điều trị đau thần kinh trung ương do chấn thương tủy sống, tỷ lệ các phản ứng bất lợi nói chung, các phản ứng bất lợi của thần kinh trung ương và đặc biệt là tình trạng buồn ngủ tăng.

Phản ứng bất lợi khác được báo cáo từ kinh nghiệm hậu mại được in nghiêng trong danh sách dưới đây.

Bảng 2. Phản ứng bất lợi của Pregabalin

<b>Hệ cơ quan</b>	<b>Phản ứng có hại của thuốc</b>
<b>Nhiễm khuẩn</b> Thường gặp	Viêm mũi họng
<b>Rối loạn hệ thống máu và bạch huyết</b> Ít gặp	Giảm bạch cầu trung tính
<b>Rối loạn hệ miễn dịch</b> Ít gặp Hiếm gặp	Quá mẫn Phù mạch, dị ứng
<b>Rối loạn chuyển hóa và dinh dưỡng</b> Thường gặp Ít gặp	Sự thèm ăn tăng Chán ăn, hạ đường huyết
<b>Rối loạn tâm thần</b> Thường gặp  Ít gặp  Hiếm gặp	Tâm trạng hưng phấn, bối rối, khó chịu, mất phương hướng, mất ngủ, ham muốn tình dục giảm Ảo giác, hoang loạn, bồn chồn, kích động, trầm cảm, tâm trạng chán nản, tâm trạng hưng cảm, hung hăng, thay đổi tâm trạng, khó diễn đạt, giấc mơ bất thường, ham muốn tình dục tăng lên, vô cảm, thờ ơ Giải ức chế
<b>Rối loạn hệ thần kinh</b> Rất phổ biến Thường gặp  Ít gặp	Chóng mặt, buồn ngủ, nhức đầu Mất điều hòa, phối hợp bất thường, run rẩy, khó tiêu, mất trí nhớ, suy giảm trí nhớ, rối loạn chú ý, dị cảm, an thần, rối loạn thăng bằng, thờ ơ. Ngất, choáng váng, giật rung cơ, mất ý thức, kích động tâm lý, rối loạn vận động, chóng mặt tư thế, run vận động tự ý, rung giật nhãn cầu, rối loạn nhận thức, suy giảm tinh thần, rối loạn ngôn ngữ, giảm phản xạ, tăng cảm, cảm giác nóng rát, mất vị giác, tình trạng bất ổn, khó chịu



Hiếm gặp	<i>Co giật</i> , rối loạn khứu giác , giảm chức năng vận động, chứng khó viết
<b>Rối loạn mắt</b> Thường gặp Ít gặp  Hiếm gặp	Nhìn mờ, nhìn đôi Mất thị lực ngoại vi, rối loạn thị giác, sung mắt, khiếm khuyết trường thị giác, giảm thị lực, đau mắt, mỏi mắt, lóa mắt, khô mắt, chảy nước mắt, kích ứng mắt Mất thị lực, viêm giác mạc, nhìn dao động, giãn đồng tử, lác, chói mắt.
<b>Rối loạn tai và mê đạo</b> Thường gặp Ít gặp	Chóng mặt Tăng nhạy cảm với tiếng ồn
<b>Rối loạn tim</b> Ít gặp  Hiếm gặp	Nhịp tim nhanh, block nhĩ thất độ 1, nhịp tim chậm xoang, suy tim sung huyết Kéo dài khoảng QT, nhịp nhanh xoang, rối loạn nhịp xoang
<b>Rối loạn mạch máu</b> Ít gặp	Hạ huyết áp, tăng huyết áp, bốc hỏa, đỏ bừng, lạnh ngoại biên
<b>Rối loạn hô hấp, lồng ngực và trung thất</b> Ít gặp  Hiếm gặp	Khó thở, chảy máu cam, ho, nghẹt mũi, viêm mũi, ngáy, khô mũi Phù phổi , sung họng
<b>Rối loạn tiêu hóa</b> Thường gặp  Ít gặp  Hiếm gặp	Nôn, buồn nôn , táo bón, tiêu chảy , đầy hơi, trướng bụng, khô miệng Bệnh trào ngược dạ dày thực quản, tăng tiết nước bọt, giảm cảm giác ở miệng Cổ trướng, viêm tụy, lưỡi sưng , khó nuốt
<b>Rối loạn gan mật</b> Ít gặp Hiếm gặp Rất hiếm	Men gan cao * Vàng da Suy gan, viêm gan
<b>Rối loạn da và mô dưới da</b> Ít gặp Hiếm gặp	Phát ban sẩn, nổi mề đay, tăng tiết mồ hôi, ngứa Hội chứng Stevens Johnson , mồ hôi lạnh
<b>Rối loạn cơ xương và mô liên kết</b> Thường gặp	Chuột rút cơ bắp, đau khớp, đau lưng, đau chân



Ít gặp Hiếm gặp	tay, co thắt cổ tử cung Sung khớp, đau cơ, co giật cơ, đau cổ, cứng cơ Tiêu cơ vân
<b>Rối loạn thận và tiết niệu</b> Ít gặp Hiếm gặp	Tiểu không tự chủ, khó tiểu Suy thận, thiếu niệu, bí tiểu
<b>Hệ thống sinh sản và rối loạn vú</b> Thường gặp Ít gặp Hiếm gặp	Rối loạn cương dương Rối loạn chức năng tinh dịch, xuất tinh chậm, đau bụng kinh, đau vú Vô kinh, chảy dịch vú, nở ngực, vú to ở nam giới
<b>Rối loạn chung và tình trạng nơi dùng thuốc</b> Thường gặp Ít gặp	Phù ngoại biên, phù, dáng đi bất thường, ngã, cảm thấy say, cảm thấy bất thường, mệt mỏi Phù toàn thân, phù mắt, tức ngực, đau, nôn, khát nước, ón lạnh, suy nhược
<b>Kiểm tra</b> Thường gặp Ít gặp Hiếm gặp	Tăng cân Creatin phosphokinase máu tăng, alanin aminotransferase tăng, aspartat aminotransferase tăng, đường huyết tăng, số lượng tiểu cầu giảm, creatinin máu tăng, kali máu giảm, trọng lượng giảm Số lượng bạch cầu giảm

\* Alanin aminotransferase tăng (ALT) và aspartat aminotransferase tăng (AST).

Ngừng thuốc sau khi điều trị ngắn hạn và dài hạn với các triệu chứng cai pregabalin đã được quan sát thấy ở một số bệnh nhân. Các phản ứng sau đây đã được đề cập: mất ngủ, nhức đầu, buồn nôn, lo lắng, tiêu chảy, hội chứng cúm, co giật, hồi hộp, trầm cảm, đau, tăng thân nhiệt và chóng mặt, sự lệ thuộc về thể chất. Bệnh nhân nên được thông báo về điều này khi bắt đầu điều trị.

Liên quan đến việc ngừng điều trị lâu dài với pregabalin, dữ liệu cho thấy tỷ lệ mắc và mức độ nghiêm trọng của các triệu chứng cai thuốc có thể liên quan đến liều dùng.

#### *Trẻ em*

Dữ liệu an toàn pregabalin được quan sát trong ba nghiên cứu ở bệnh nhân trẻ em động kinh cục bộ có hoặc không có toàn thể thứ phát (nghiên cứu hiệu quả và an toàn 12 tuần ở bệnh nhân co giật khởi phát một phần, n = 295; nghiên cứu được động học và dung nạp nhân mở trong 1 năm, n = 54) tương tự như quan sát trong các nghiên cứu ở người lớn mắc bệnh động kinh. Các tác dụng phụ phổ biến nhất được quan sát thấy trong nghiên cứu 12 tuần với điều trị



bằng pregabalin là buồn ngủ, nôn mửa, nhiễm khuẩn đường hô hấp trên, thèm ăn, tăng cân và viêm mũi họng.

### **Quá liều và cách xử trí**

#### *Quá liều*

Kinh nghiệm quá liều pregabalin còn ít. Dùng liều pregabalin cao nhất được báo cáo là 800 mg không thấy hậu quả đáng kể nào về lâm sàng.

#### *Cách xử trí*

Không có thuốc giải độc đặc hiệu. Nếu có chi định, gây nôn hoặc rửa dạ dày, duy trì đường thở nếu cần. Điều trị triệu chứng, hỗ trợ. Thẩm phân máu nếu có chi định (loại bỏ pregabalin khoảng 50% trong 4 giờ).

### **Đặc tính dược lực học**

Nhóm dược lý: Thuốc chống động kinh khác.

Mã ATC: N03AX16

Pregabalin liên kết ái lực cao với các vị trí alpha 2-delta (một tiểu đơn vị phụ trợ của các cổng điện thế calci) trong hệ thống mô thần kinh trung ương. Mặc dù, cơ chế hoạt động của pregabalin chưa được làm sáng tỏ hoàn toàn, tuy nhiên, kết quả gây ra sự biến đổi gen trên chuột và cùng với các hợp chất có cấu trúc liên quan với pregabalin (như gabapentin) đã cho thấy có khả năng các liên kết với các tiểu đơn vị alpha 2-delta có thể liên quan đến tác dụng chống đau của pregabalin và tác dụng chống động kinh trên động vật. Trên những động vật thí nghiệm bị tổn thương thần kinh nghiêm trọng, pregabalin đã được chứng minh là làm giảm lượng calci giải phóng của dẫn truyền thần kinh cảm thụ đau trong tủy sống, có thể bằng cách làm gián đoạn alpha 2-delta có chứa kênh calci vận chuyển và/hoặc làm giảm dòng calci.

Bằng chứng từ các động vật thí nghiệm bị tổn thương thần kinh nghiêm trọng và đau dai dẳng cho thấy tác dụng chống đau của pregabalin có thể gián tiếp thông qua tương tác với việc giảm dần đường dẫn truyền noradrenergic và serotonergic có nguồn gốc từ não mà điều chỉnh dẫn truyền cảm giác đau ở tủy sống.

Mặc dù pregabalin là một dẫn xuất của chất ức chế dẫn truyền thần kinh gamma-aminobutyric acid (GABA), nhưng nó không liên kết trực tiếp với GABAA, GABAB hay thụ thể benzodiazepin, không làm tăng thêm phản ứng GABAA trong tế bào thần kinh nuôi cấy, không làm thay đổi nồng độ GABA trong não chuột, hoặc gây phản ứng cấp tính lên sự hấp thu hoặc thoái hóa GABA. Tuy nhiên, ở tế bào thần kinh nuôi cấy dưới tác dụng của pregabalin kéo dài sẽ làm tăng mật độ của protein vận chuyển GABA và làm tăng tỉ lệ vận chuyển GABA chức năng. Pregabalin không ức chế kênh Na, không kích hoạt các thụ thể opiat, và không làm thay đổi hoạt động của các enzym cyclooxygenase. Nó không kích hoạt thụ thể serotonin và dopamin và không ức chế tái hấp thu dopamin, serotonin hoặc noradrenalin.

### **Đặc tính dược động học**

Pregabalin được hấp thu tốt sau khi uống và thải trừ phần lớn qua thận, thời gian bán thải khoảng 6 giờ.

*Hấp thu và phân bố:*



Sau khi uống thuốc trong điều kiện đói, nồng độ đỉnh trong huyết tương đạt được sau 1,5 giờ. Sinh khả dụng đường uống pregabalin là  $\geq 90\%$  và độc lập với liều. Sau liều đơn (25-300 mg) và liều đa (75 – 900 mg/ngày), nồng độ tối đa trong huyết tương ( $C_{max}$ ) và diện tích dưới đường cong (AUC) tăng tuyến tính. Sau khi dùng lặp đi lặp lại, trạng thái ổn định đạt được trong vòng từ 24 đến 48 giờ. Dược động học đa liều có thể dự đoán được từ các dữ liệu đơn liều.

Tốc độ hấp thu pregabalin giảm khi được uống cùng với thức ăn,  $C_{max}$  giảm khoảng 25 đến 30% và  $T_{max}$  tăng đến khoảng 3 giờ. Tuy nhiên, dùng pregabalin đồng thời với thức ăn thì không có ý nghĩa trên lâm sàng về tổng liều hấp thu của pregabalin. Do đó, có thể dùng pregabalin đồng thời hoặc không đồng thời với thức ăn.

Pregabalin không liên kết với protein huyết tương. Thể tích phân bố của pregabalin dùng đường uống là khoảng 0,5 l/kg. Pregabalin là chất nền cho hệ thống L vận chuyển có nhiệm vụ vận chuyển các acid amin lớn qua hàng rào máu não. Mặc dù không có dữ liệu ở người, nhưng pregabalin đã được chứng minh rằng có qua hàng rào máu não ở chuột và khỉ. Thêm vào đó, pregabalin đã được chứng minh là có qua hàng rào nhau thai ở chuột và có ở trong sữa của chuột đang cho con bú.

#### *Chuyển hóa và thải trừ:*

Pregabalin chuyển hóa không đáng kể ở người. Sau một liều pregabalin có đánh dấu phóng xạ, khoảng 90% liều dùng đã được thu hồi lại trong nước tiểu dưới dạng pregabalin không thay đổi. Các dẫn xuất N-methyl hóa của pregabalin, chất chuyển hóa chính của pregabalin tìm thấy trong nước tiểu, chiếm 0,9% so với liều dùng. Trong các nghiên cứu tiền lâm sàng, pregabalin (S-enantiomer) đã không bị racemic hóa thành R-enantiomer ở chuột, thỏ hay khỉ. Pregabalin được loại bỏ khỏi hệ thống tuần hoàn chủ yếu qua thận dưới dạng không đổi với thời gian bán thải trung bình là 6,3 giờ ở những cá thể có chức năng thận bình thường. Độ thanh thải trung bình ở thận được ước tính là 67,0 đến 80,9 mL/phút ở những người trẻ khỏe mạnh. Vì pregabalin không gắn kết với protein huyết tương, tỉ lệ thanh thải này cho thấy rằng việc tái hấp thu ở ống thận là có liên quan. Thải trừ pregabalin gần như tỷ lệ thuận với độ thanh thải creatinin ( $Cl_{Cr}$ ).

**Quy cách đóng gói:** Hộp 03 vỉ x 10 viên nang cứng.

**Điều kiện bảo quản:** Bảo quản trong bao bì kín, tránh ánh sáng, tránh ẩm, ở nhiệt độ dưới 30°C.

**Hạn dùng:** 36 tháng kể từ ngày sản xuất.

**Tiêu chuẩn chất lượng của thuốc:** TCCS

**Tên, địa chỉ của cơ sở sản xuất thuốc:**

**BCWorld Pharm. Co., Ltd.**

872-23, Yeojunam-ro, Ganam-eup, Yeosu-si, Gyeonggi-do, Hàn Quốc.

