

Rx PREBANEL 75MG
(Viên nang cứng pregabalin 75mg)



*Thuốc này chỉ dùng theo đơn thuốc
Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng
Để xa tầm tay trẻ em*

THÀNH PHẦN CÔNG THỨC THUỐC

Mỗi viên chứa:

Thành phần hoạt chất: Pregabalin 75mg

Thành phần tá dược: Lactose monohydrat, talc, tinh bột ngô, vỏ nang cứng số 4 [(gelatin, titan dioxyd (E171), oxyd sắt đỏ (E172)].

DẠNG BẢO CHẾ

Dạng bào chế: Viên nang cứng

Mô tả: Viên nang cứng màu trắng – cam, cỡ nang số 4.

CHỈ ĐỊNH

Đau thần kinh

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

Động kinh

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

CÁCH DÙNG, LIỀU DÙNG

Liều dùng

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

Đau thần kinh

Điều trị với pregabalin có thể bắt đầu với liều 150mg 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 lên 300mg/ngày sau khoảng thời gian 3 - 7 ngày, và nếu cần, có thể tăng đến liều tối đa 600mg/ngày sau khoảng 7 ngày điều trị thêm.

Động kinh

Có thể bắt đầu điều trị bằng pregabalin với liều 150mg 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 lên 300mg/ngày sau 1 tuần. Có thể tăng đến liều tối đa 600mg/ngày sau 1 tuần điều trị thêm.

Rối loạn lo âu lan tỏa

Khoảng liều dùng từ 150mg - 600mg 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 150mg/ngày. Dựa trên đáp ứng và khả năng dung nạp của từng bệnh nhân, có thể tăng liều tới 300mg/ngày sau 1 tuần điều trị. Sau khi điều trị thêm 1 tuần liều dùng có thể tăng tới 450mg/ngày. Có thể tăng đến liều tối đa 600mg/ngày sau 1 tuần điều trị thêm.

Ngưng sử dụng pregabalin

Theo thực hành lâm sàng hiện nay, nếu phải ngưng dùng pregabalin, cần giảm liều từ từ trong thời gian tối thiểu là 1 tuần.

Bệnh nhân suy thận

Pregabalin được đào thải khỏi hệ tuần hoàn chung chủ yếu do bài tiết qua thận dưới dạng không đổi. Vì độ thanh thải pregabalin tỷ lệ thuận với độ thanh thải creatinin, giảm 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:

$$CL_{Cr}(mL/phút) = \frac{1,23 \times [140 - \text{tuổi (năm)}] \times \text{cân nặng (kg)}}{\text{creatinin huyết thanh } (\mu\text{mol/l})} (\times 0,85 \text{ với bệnh nhân nữ})$$

Pregabalin được loại bỏ hoàn toàn khỏi huyết tương bằng thẩm phân máu (50% lượng 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	Chia thành 2 hoặc 3 lần/ngày
≥ 30 đến < 60	75	300	Chia thành 2 hoặc 3 lần/ngày
≥ 15 đến < 30	25 – 50	150	1 lần/ngày hoặc chia thành 2 lần/ngày
< 15	25	75	1 lần/ngày
Liều bổ trợ sau khi thẩm tách máu (mg)			
	25	100	Liều duy nhất**

* 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

Bệnh nhân suy gan

Không cần chỉnh liều trên bệnh nhân suy gan.

Bệnh nhi

Sự an toàn và hiệu quả của pregabalin cho trẻ em dưới 12 tuổi và thiếu niên (12 – 17 tuổi) chưa được thiết lập. Không có bất kỳ các khuyến cáo về liều dùng được thiết lập từ những dữ liệu sẵn có.

Người cao tuổi

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

Cách dùng

Thuốc chỉ dùng đường uống, có thể uống cùng hoặc không cùng bữa ăn.

CHỐNG CHỈ ĐỊNH

Quá mẫn với pregabalin hoặc bất kỳ thành phần nào khác của thuốc.

CẢNH BÁO VÀ THẬN TRỌNG KHI DÙNG THUỐC

Bệnh nhân đái tháo đường

Trên thực tế lâm sàng, một số bệnh nhân đái tháo đường kèm tăng cân khi điều trị bằng pregabalin có thể cần điều chỉnh liều một số thuốc hạ đường huyết.

Phản ứng quá mẫn

Đã có báo cáo về phản ứng quá mẫn sau khi lưu hành, bao gồm cả phù mạch. Nên ngưng sử dụng pregabalin ngay lập tức nếu xảy ra các triệu chứng phù mạch, như ở mắt, quanh miệng, hoặc đường hô hấp trên bị phù.

Các tác dụng không mong muốn nghiêm trọng trên da (SCARs)

Các tác dụng không mong muốn nghiêm trọng trên da (SCARs) bao gồm hội chứng Stevens-Johnson (SJS) và hoại tử biểu bì nhiễm độc (TEN), có thể đe dọa đến tính mạng hoặc gây tử vong, hiếm khi được báo cáo liên quan đến điều trị bằng pregabalin. Tại thời điểm kê đơn, bệnh nhân nên được thông báo về các dấu hiệu và triệu chứng và theo dõi chặt chẽ các phản ứng trên da. Nếu các dấu hiệu và triệu chứng gợi ý về những phản ứng này xuất hiện, nên ngưng sử dụng pregabalin ngay lập tức và cân nhắc điều trị thay thế (nếu cần).

Chóng mặt, buồn ngủ, bất tỉnh, lú lẫn và tổn thương tinh thần

Điều trị bằng pregabalin có liên quan đến chóng mặt và buồn ngủ, có thể làm tăng khả năng xảy ra chấn thương do tai nạn (ngã) ở người cao tuổi. Cũng đã có các báo cáo về bất tỉnh, lú lẫn và tổn thương tinh thần. Do đó, bệnh nhân nên thận trọng cho đến khi họ quen với những ảnh hưởng tiềm ẩn của thuốc.

Rối loạn thị giác

Trong các thử nghiệm có đối chứng, một tỷ lệ cao hơn bệnh nhân điều trị với pregabalin được báo cáo giảm tầm nhìn so với các bệnh nhân được điều trị với giả dược, các triệu chứng này phần lớn tự khỏi khi tiếp tục điều trị. Trong các nghiên cứu lâm sàng trên nhãn khoa, tỷ lệ giảm thị lực và thay đổi thị trường ở các bệnh nhân được điều trị với pregabalin là lớn hơn so với giả dược, tỷ lệ thay đổi võng mạc là lớn hơn ở bệnh nhân được điều trị với giả dược.

Các tác dụng không mong muốn về thị giác cũng đã được báo cáo sau khi lưu hành, bao gồm mất thị lực, nhìn mờ hoặc các thay đổi khác của thị lực, nhiều phản ứng chỉ là thoáng qua. Ngưng sử dụng pregabalin có thể làm hồi phục hoặc cải thiện các triệu chứng về thị giác.

Suy thận

Suy thận đã được báo cáo khi sử dụng pregabalin và có hồi phục khi ngừng sử dụng thuốc.

Ngưng sử dụng đồng thời các thuốc chống động kinh

Không đủ dữ liệu cho thấy việc ngưng sử dụng đồng thời các thuốc chống động kinh, khi đạt được sự kiểm soát bệnh động kinh bằng pregabalin, để có thể đơn trị liệu với pregabalin.

Suy tim sung huyết

Đã có các báo cáo suy tim sung huyết ở một số bệnh nhân điều trị với pregabalin sau khi lưu hành thuốc. Những phản ứng này chủ yếu thấy ở bệnh nhân lớn tuổi có tổn thương tim mạch trong quá trình điều trị pregabalin cho chỉ định đau thần kinh. Pregabalin nên được sử dụng thận trọng ở những bệnh nhân này. Khi ngừng dùng pregabalin, phản ứng này sẽ hết.

Điều trị đau thần kinh trung ương do tổn thương tủy sống

Trong điều trị đau thần kinh trung ương do tổn thương tủy sống, tỷ lệ tác dụng không mong muốn nói chung, các tác dụng không mong muốn trên hệ thần kinh trung ương và đặc biệt là buồn ngủ gia tăng. Điều này có thể là do một hiệu ứng phụ do dùng đồng thời các thuốc (ví dụ như thuốc chống co thắt) cần thiết cho tình trạng này. Nên cân nhắc khi kê đơn pregabalin.

Suy hô hấp

Đã có báo cáo về tình trạng ức chế hô hấp nghiêm trọng liên quan đến việc sử dụng pregabalin. Bệnh nhân bị tổn thương chức năng hô hấp, bệnh về hô hấp hoặc thần kinh, suy thận, sử dụng đồng thời thuốc ức chế thần kinh trung ương và người cao tuổi có thể có nguy cơ cao gặp tác dụng không mong muốn nghiêm trọng này. Có thể cần thiết phải điều chỉnh liều ở những bệnh nhân này.

Hành vi và ý tưởng tự tử

Hành vi và ý tưởng tự tử đã được báo cáo ở những bệnh nhân được điều trị với các thuốc chống động kinh trong nhiều chỉ định. Một phân tích meta của các nghiên cứu ngẫu nhiên có đối chứng với giả dược của các thuốc chống động kinh cũng cho thấy có gia tăng nhẹ nguy cơ hành vi và ý tưởng tự tử. Cơ chế của nguy cơ này chưa được biết đến. Các trường hợp có hành vi và ý tưởng tự tử đã được quan sát thấy ở bệnh nhân điều trị bằng pregabalin sau khi lưu hành thuốc. Một nghiên cứu dịch tễ học sử dụng phương pháp nghiên cứu tự đối chứng (so sánh thời gian điều trị với thời gian không điều trị của một cá nhân) đã cho thấy bằng chứng về việc tăng nguy cơ khởi phát hành vi tự tử và tử vong do tự tử ở những bệnh nhân được điều trị bằng pregabalin.

Bệnh nhân (và những người chăm sóc bệnh nhân) nên được tư vấn về các dấu hiệu có hành vi hoặc ý tưởng tự tử. Vì vậy bệnh nhân nên được theo dõi các dấu hiệu của hành vi và ý tưởng tự tử và nên cân nhắc điều trị thích hợp. Cân nhắc ngừng sử dụng pregabalin trong trường hợp có hành vi và ý tưởng tự tử.

Giảm chức năng đường tiêu hóa dưới

Đã có các báo cáo về các biến cố liên quan đến giảm chức năng đường tiêu hóa dưới (ví dụ tắc ruột, liệt ruột, táo bón) khi điều trị phối hợp pregabalin với các thuốc có khả năng gây táo bón như thuốc giảm đau opioid. Khi sử dụng kết hợp pregabalin và opioid nên cân nhắc các biện pháp phòng ngừa táo bón (đặc biệt là ở bệnh nhân nữ và người cao tuổi).

Sử dụng đồng thời với các opioid

Cần thận trọng khi sử dụng pregabalin đồng thời với opioid do nguy cơ ức chế thần kinh trung ương. Trong một nghiên cứu bệnh - chứng ở những người dùng opioid, những bệnh nhân sử dụng pregabalin đồng thời với opioid có nguy cơ tử vong tăng liên quan đến opioid so với những bệnh nhân chỉ sử dụng opioid (tỷ lệ chênh lệch được điều chỉnh [aOR], 1,68 [95% CI; 1,19 – 2,36]). Nguy cơ gia tăng này được ghi nhận ở pregabalin liều thấp ($\leq 300\text{mg}$, aOR 1,52 [95% CI; 1,04 – 2,22]) và xu hướng có nguy cơ cao hơn khi dùng pregabalin liều cao ($> 300\text{mg}$, aOR 2,51 [95% CI; 1,24 – 5,06]).

Lạm dụng, khả năng lạm dụng hoặc lệ thuộc thuốc

Pregabalin có thể gây lệ thuộc thuốc xảy ra ngay ở liều điều trị. Các trường hợp lạm dụng và khả năng lạm dụng thuốc đã được báo cáo. Bệnh nhân có tiền sử lạm dụng thuốc có thể có nguy cơ lạm dụng, khả năng lạm dụng và lệ thuộc pregabalin cao hơn; nên thận trọng khi sử dụng pregabalin ở những bệnh nhân này. Trước khi kê đơn pregabalin, cần đánh giá cẩn thận nguy cơ lạm dụng, khả năng lạm dụng và lệ thuộc thuốc của bệnh nhân.

Bệnh nhân điều trị bằng pregabalin nên được theo dõi các triệu chứng lạm dụng, khả năng lạm dụng và lệ thuộc pregabalin như tăng khả năng dung nạp, tăng liều và hành vi tìm kiếm thuốc.

Triệu chứng ngừng thuốc

Các triệu chứng ngừng thuốc sau khi ngừng điều trị ngắn hạn và dài hạn với pregabalin đã được ghi nhận ở một số bệnh nhân. Những biểu hiện sau đây đã được báo cáo: mất ngủ, nhức đầu, buồn nôn, lo lắng, tiêu chảy, hội chứng cúm, căng thẳng, trầm cảm, đau, co giật, tăng tiết mồ hôi và chóng mặt. Sự xuất hiện các triệu chứng ngừng thuốc sau khi ngừng sử dụng pregabalin có thể cho thấy sự lệ thuộc thuốc. Bệnh nhân nên được thông báo về điều này khi bắt đầu điều trị. Nếu cần ngừng sử dụng pregabalin, nên ngừng dần dần trong tối thiểu 1 tuần mà không phụ thuộc vào chỉ định.

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

Liên quan tới việc dùng điều trị pregabalin sau một thời gian dài điều trị, các dữ liệu cho thấy tỷ lệ và mức độ nghiêm trọng của triệu chứng cai nghiện có thể liên quan tới liều dùng.

Bệnh não

Các trường hợp bệnh não đã được báo cáo chủ yếu ở những bệnh nhân đang có các tình trạng có thể thúc đẩy bệnh não.

Phụ nữ có khả năng sinh con/Tránh thai

Sử dụng pregabalin trong ba tháng đầu của thai kỳ có thể gây ra dị tật bẩm sinh nghiêm trọng ở thai nhi. Không nên sử dụng pregabalin trong thời kỳ mang thai trừ khi lợi ích cho mẹ vượt trội hơn nguy cơ tiềm ẩn cho thai nhi. Phụ nữ có khả năng sinh con phải sử dụng biện pháp tránh thai hiệu quả trong quá trình điều trị.

Cảnh báo về tá dược

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

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

Phụ nữ có khả năng sinh con/Tránh thai

Phụ nữ có khả năng sinh con phải sử dụng biện pháp tránh thai hiệu quả trong quá trình điều trị.

Phụ nữ có thai

Các nghiên cứu trên động vật đã cho thấy độc tính sinh sản.

Pregabalin đã được chứng minh là đi qua nhau thai ở chuột. Pregabalin có thể đi qua nhau thai người.

Các dị tật bẩm sinh nặng

Dữ liệu từ một nghiên cứu quan sát ở Bắc Âu trên hơn 2700 phụ nữ mang thai sử dụng pregabalin trong ba tháng đầu cho thấy tỷ lệ dị tật bẩm sinh nặng (MCM) cao hơn ở nhóm trẻ em (còn sống hoặc chết non) tiếp xúc với pregabalin so với nhóm không tiếp xúc với pregabalin (5,9% so với 4,1%).

Nguy cơ mắc MCM ở nhóm trẻ em tiếp xúc với pregabalin trong ba tháng đầu tiên cao hơn một chút so với nhóm không tiếp xúc (tỷ số tỷ lệ hiện mắc đã điều chỉnh và khoảng tin cậy 95%: 1,14 (0,96-1,35)) và so với nhóm trẻ tiếp xúc với lamotrigin (1,29 (1,01-1,65)) hoặc duloxetine (1,39 (1,07-1,82)).

Các phân tích về các dị tật cụ thể cho thấy nguy cơ cao hơn đối với các dị tật ở hệ thần kinh, mắt, sút môi, dị tật tiết niệu và dị tật bộ phận sinh dục, nhưng số lượng còn ít và ước tính không chính xác.

Không nên sử dụng pregabalin trong thời kỳ mang thai trừ khi thực sự cần thiết (nếu lợi ích cho mẹ vượt trội hơn nguy cơ tiềm ẩn cho thai nhi).

Phụ nữ cho con bú

Pregabalin bài tiết vào sữa mẹ. Ảnh hưởng của pregabalin đối với trẻ sơ sinh/trẻ nhỏ vẫn chưa được biết. Việc quyết định ngừng cho con bú hoặc ngừng điều trị bằng pregabalin cần tính đến lợi ích của việc cho con bú đối với đứa trẻ và lợi ích của việc điều trị đối với người mẹ.

Khả năng sinh sản

Chưa có dữ liệu lâm sàng về sự ảnh hưởng của pregabalin đối với khả năng sinh sản ở phụ nữ.

Trong một thử nghiệm lâm sàng đánh giá ảnh hưởng của pregabalin đối với khả năng vận động của tinh trùng, các đối tượng nam giới khỏe mạnh được dùng pregabalin với liều 600 mg/ngày. Sau 3 tháng điều trị, khả năng vận động của tinh trùng không bị ảnh hưởng.

Một nghiên cứu về khả năng sinh sản ở chuột cái đã cho thấy những phản ứng bất lợi đến khả năng sinh sản. Các nghiên cứu về khả năng sinh sản ở chuột đực đã cho thấy những phản ứng bất lợi đến khả năng sinh sản và phát triển. Sự liên quan lâm sàng của những phát hiện này vẫn chưa được biết.

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

Pregabalin có ảnh hưởng nhẹ tới trung bình đến khả năng lái xe và vận hành máy móc vì có thể gây choáng váng và buồn ngủ. Bệnh nhân không nên lái xe, vận hành máy móc phức tạp hoặc tham gia vào các hoạt động có tính chất mạo hiểm cho đến khi biết rõ là thuốc có ảnh hưởng đến khả năng thực hiện các hoạt động này không.

TƯƠNG TÁC, TƯƠNG KỲ CỦA THUỐC

Tương tác của thuốc

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

Nghiên cứu *in vivo* và dược động học quần thể

Theo đó, trong các nghiên cứu *in vivo* không có tương tác dược động học về lâm sàng được ghi nhận giữa pregabalin và phenytoin, carbamazepin, acid valproic, lamotrigin, gabapentin, lorazepam, oxycodon hay ethanol. Dược động học quần thể cho thấy thuốc điều trị đái tháo đường đường uống, thuốc lợi tiểu, insulin, phenobarbital, tiagabin và topiramát không có ảnh hưởng đáng kể về mặt lâm sàng đối với độ thanh thải pregabalin.

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

Sử dụng đồng thời pregabalin với thuốc tránh thai đường uống norethisteron và/hoặc ethinyl oestradiol không ảnh hưởng đến dược động học ở trạng thái ổn định của cả hai thuốc này.

Ảnh hưởng của thuốc đến hệ thần kinh trung ương

Pregabalin có thể làm tăng tác dụng của ethanol và lorazepam. Theo các báo cáo sau khi lưu hành thuốc, đã có báo cáo về suy hô hấp, hôn mê và tử vong ở những bệnh nhân dùng pregabalin và

opioid và/hoặc các thuốc ức chế hệ thần kinh trung ương (CNS) khác. Pregabalin dường như làm tăng sự giảm nhận thức và chức năng vận động nói chung gây ra bởi oxycodon.

Người cao tuổi

Không có nghiên cứu tương tác dược lực học cụ thể nào được thực hiện ở những người tình nguyện cao tuổi. Các nghiên cứu tương tác chỉ được thực hiện ở người trưởng thành.

Tương kỵ của thuốc

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 CỦA THUỐC

Thử nghiệm lâm sàng pregabalin có sự tham gia của hơn 8.900 bệnh nhân dùng pregabalin, trong đó hơn 5.600 bệnh nhân tham gia nghiên cứu mù đôi có đối chứng giả dược. Các tác dụng không mong muốn được báo cáo thường gặp nhất là chóng mặt và buồn ngủ. Các tác dụng không mong muốn thường ở mức độ nhẹ đến trung bình. Trong tất cả các nghiên cứu có đối chứng, tỷ 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 tác dụng không mong muốn thường gặp nhất dẫn đến việc ngừng sử dụng pregabalin là chóng mặt và buồn ngủ.

Bảng dưới đây liệt kê danh sách các tác dụng không mong muốn: Tần suất của các tác dụng không mong muốn được phân loại như sau: Rất thường gặp ($\geq 1/10$); thường gặp ($\geq 1/100$ đến $<1/10$); ít gặp ($\geq 1/1000$ đến $<1/100$); hiếm gặp ($\geq 1/10000$ đến $<1/1000$); rất hiếm gặp ($<1/10000$), không xác định (không thể ước tính từ dữ liệu có sẵn). Trong mỗi nhóm tần suất, các tác dụng không mong muốn được trình bày theo thứ tự mức độ nghiêm trọng giảm dần.

Các tác dụng không mong muốn được liệt kê cũng có thể liên quan đến bệnh lý có từ trước và/hoặc các thuốc dùng đồng thời.

Trong điều trị đau thần kinh trung ương do chấn thương tủy sống, tỷ lệ các tác dụng không mong muốn nói chung, tác dụng không mong muốn trên hệ thần kinh trung ương và đặc biệt là tình trạng buồn ngủ đã tăng lên.

Các tác dụng không mong muốn bổ sung được báo cáo sau lưu hành được in nghiêng trong danh sách bên dưới.

Hệ cơ quan	Tác dụng không mong muốn
Nhiễm khuẩn và nhiễm ký sinh trùng	
Thường gặp	Viêm mũi họng
Rối loạn hệ thống bạch huyết và máu	
Ít gặp	Giảm bạch cầu trung tính
Rối loạn hệ thống miễn dịch	
Ít gặp	<i>Quá mẫn cảm</i>
Hiếm gặp	<i>Phù mạch, phản ứng dị ứng</i>
Rối loạn chuyển hóa và dinh dưỡng	
Thường gặp	Tăng cảm giác thèm ăn
Ít gặp	Chán ăn, hạ đường huyết
Rối loạn tâm thần	

Thường gặp	Hưng phấn, lú lẫn, cầu kinh, mất phương hướng, mất ngủ, giảm ham muốn
Ít gặp	Áo giác, hoảng sợ, bồn chồn, kích động, trầm cảm, chán nản, hưng phấn, <i>hung hăng</i> , thay đổi tâm trạng, mất nhân cách, khó khăn trong dùng từ, giấc mơ bất thường, tăng ham muốn tình dục, mất khoái cảm, thờ ơ
Hiếm gặp	Mất phản xạ có điều kiện, hành vi và ý định tự tử
Không xác định	<i>Lệ thuộc thuốc</i>
Rối loạn hệ thần kinh	
Rất thường gặp	Chóng mặt, buồn ngủ, đau đầu
Thường gặp	Mất điều hòa, điều phối bất thường, run, rối loạn ngôn ngữ, mất trí nhớ, suy giảm trí nhớ, rối loạn chú ý, dị cảm, giảm cảm giác, an thần, rối loạn thăng bằng, ngủ lịm
Ít gặp	Ngất, sững sờ, rung giật cơ, <i>mất ý thức</i> , tăng động tâm thần, rối loạn vận động, chóng mặt tư thế, run có chủ định, rung giật nhãn cầu, rối loạn nhận thức, <i>suy giảm tinh thần</i> , rối loạn ngôn ngữ, giảm phản xạ, tăng cảm giác, cảm giác nóng rát, mất vị giác, <i>khó chịu</i>
Hiếm gặp	<i>Co giật</i> , chứng loạn khứu giác, giảm năng vận động, chứng khó viết, bệnh Parkinson
Rối loạn về mắt	
Thường gặp	Nhìn mờ, nhìn đôi
Ít gặp	Mất thị lực ngoại vi, rối loạn thị giác, sung mắt, mất thị trường, giảm thị lực, đau mắt, mỏi mắt, chứng hoa mắt, khô mắt, tăng tiết nước mắt, kích ứng mắt
Hiếm gặp	<i>Mất thị lực</i> , <i>viêm giác mạc</i> , nhìn chập chờn, thay đổi nhận thức chiều sâu thị giác, giãn đồng tử, lác mắt, lóa mắt
Rối loạn về tai và mê đạo tai	
Thường gặp	Ù tai
Ít gặp	Tăng thính lực
Rối loạn tim mạch	
Ít gặp	Nhịp tim nhanh, block nhĩ thất độ 1, nhịp xoang chậm, <i>suy tim sung huyết</i>
Hiếm gặp	<i>Kéo dài khoảng QT</i> , nhịp xoang nhanh, nhịp xoang chậm
Rối loạn mạch máu	
Ít gặp	Hạ huyết áp, tăng huyết áp, nóng bừng, đỏ bừng mặt, lạnh ngoại vi
Rối loạn hô hấp, lồng ngực và trung thất	
Ít gặp	Khó thở, chảy máu cam, ho, nghẹt mũi, viêm mũi, ngáy, khô mũi
Hiếm gặp	<i>Phù phổi</i> , nghẹn cổ họng

Không xác định	Suy hô hấp
Rối loạn hệ tiêu hóa	
Thường gặp	Nôn, <i>buồn nôn</i> , táo bón, <i>tiêu chảy</i> , đầy hơi, chướng bụng, khô miệng
Ít gặp	Bệnh trào ngược dạ dày thực quản, tăng tiết nước bọt, giảm cảm giác miệng
Hiếm gặp	Cổ trướng, viêm tụy, <i>sung lười</i> , khó nuốt
Rối loạn gan mật	
Ít gặp	Tăng men gan*
Hiếm gặp	Vàng da
Rất hiếm gặp	Suy gan, viêm gan
Rối loạn da và mô dưới da	
Ít gặp	Phát ban sẩn, mề đay, tăng tiết mồ hôi, <i>ngứa</i>
Hiếm gặp	<i>Hội tử thượng bì nhiễm độc, hội chứng Stevens-Johnson</i> , mô 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	Sung khớp, đau cơ, co rút cơ, 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, <i>bí tiểu</i>
Rối loạn hệ sinh sản và tuyến vú	
Thường gặp	Rối loạn cương dương
Ít gặp	Rối loạn chức năng tình dục, chậm xuất tinh, đau bụng kinh, đau vú.
Hiếm gặp	Vô kinh, tiết dịch vú, vú to bất thường, <i>vú to ở nam</i>
Rối loạn chung và tại vị trí dùng thuốc	
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, <i>phù mắt</i> , tức ngực, đau, sốt, khát, ớn lạnh, suy nhược
Khác	
Thường gặp	Tăng cân
Ít gặp	Tăng creatin phosphokinase máu, tăng glucose máu, giảm số lượng tiểu cầu, tăng creatinin máu tăng, giảm kali máu, giảm cân
Hiếm gặp	Giảm bạch cầu

* Tăng alanin aminotransferase tăng (ALT) và tăng aspartat aminotransferase (AST).

Dùng pregabalin sau một khoảng thời gian điều trị ngắn hay dài có thể gây triệu chứng cai thuốc đã được báo cáo. Các triệu chứng được mô tả như sau: mất ngủ, nhức đầu, buồn nôn, lo lắng, tiêu chảy, hội chứng cúm, căng thẳng, trầm cảm, đau, co giật, tăng tiết mồ hôi và chóng mặt, phụ thuộc vào tình trạng sinh lý. Bệnh nhân nên được thông báo về điều này trước khi bắt đầu điều trị. Liên quan đến việc ngừng điều trị pregabalin sau một khoảng thời gian dài, dữ liệu cho thấy tần suất và mức độ nghiêm trọng của các triệu chứng cai thuốc có thể liên quan đến liều dùng.

Trẻ em

Dữ liệu an toàn của pregabalin được quan sát thấy trong 5 nhóm nghiên cứu sử dụng pregabalin trên trẻ em có cơn động kinh cục bộ có hoặc không có cơn toàn thể thứ phát (nghiên cứu về tính an toàn và hiệu quả trong 12 tuần ở bệnh nhân từ 4 đến 16 tuổi, n=295; nghiên cứu về tính an toàn và hiệu quả trong 14 ngày ở bệnh nhân 1 tháng tuổi đến dưới 4 tuổi, n=175; nghiên cứu được động học và khả năng dung nạp, n=65; và 2 nghiên cứu thiết kế nhãn mờ trong 1 năm về nghiên cứu độ an toàn, n=54 và n=431) tương tự như quan sát thấy trong các nghiên cứu ở người lớn bị động kinh. Các tác dụng không mong muốn phổ biến nhất được quan sát thấy trong nghiên cứu kéo dài 12 tuần với điều trị bằng pregabalin là buồn ngủ, sốt, nhiễm khuẩn đường hô hấp trên, tăng cảm giác thèm ăn, tăng cân và viêm mũi họng. Các tác dụng không mong muốn phổ biến nhất được quan sát thấy trong nghiên cứu kéo dài 14 ngày với điều trị bằng pregabalin là tình trạng buồn ngủ, nhiễm khuẩn đường hô hấp trên và sốt.

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

Quá liều

Sau khi lưu hành, các tác dụng không mong muốn thường gặp nhất được ghi nhận khi sử dụng quá liều pregabalin bao gồm buồn ngủ, trạng thái lú lẫn, kích động và bồn chồn.

Động kinh cũng đã được báo cáo.

Hiếm gặp trường hợp hôn mê.

Cách xử trí khi dùng thuốc quá liều

Điều trị quá liều pregabalin nên bao gồm các biện pháp hỗ trợ chung và có thể bao gồm cả thẩm tách máu nếu cần thiết.

ĐẶC TÍNH DƯỢC LỰC HỌC

Nhóm dược lý: Thuốc chống động kinh

Mã ATC: N03AX16

Pregabalin có cấu trúc tương tự gamma aminobutyric acid ((S)-3-(aminomethyl)-5-acid methylhexanoic).

Cơ chế tác dụng

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

ĐẶC TÍNH DƯỢC ĐỘNG HỌC

Dược động học ở trạng thái ổn định của pregabalin tương tự nhau ở những người tình nguyện khỏe mạnh, bệnh nhân bị động kinh đang dùng thuốc chống động kinh và bệnh nhân bị đau mạn tính.

Hấp thu

Pregabalin được hấp thu nhanh chóng khi uống lúc đói, với nồng độ đỉnh trong huyết tương đạt được trong vòng 1 giờ sau khi uống cả ở chế độ đơn liều hay đa liều. Sinh khả dụng đường uống của pregabalin được ước tính là $\geq 90\%$ và không phụ thuộc vào liều dùng. Sau khi dùng liều lặp lại, trạng thái ổn định đạt được trong vòng 24 đến 48 giờ. Tốc độ hấp thu pregabalin giảm khi dùng cùng với thức ăn dẫn đến nồng độ đỉnh trong huyết thanh $C_{\max}$ giảm xấp xỉ 25 – 30% và làm chậm thời gian đạt được nồng độ đỉnh trong huyết thanh $t_{\max}$ xấp xỉ 2,5 giờ. Tuy nhiên, dùng pregabalin cùng với thức ăn không có ảnh hưởng đáng kể về mặt lâm sàng đến mức độ hấp thu pregabalin.

Phân bố

Trong các nghiên cứu tiền lâm sàng, pregabalin đã được chứng minh là vượt qua hàng rào máu não ở chuột nhắt, chuột cống và khỉ. Pregabalin đã được chứng minh là đi qua nhau thai ở chuột cống và có trong sữa của chuột cống đang cho con bú. Ở người, thể tích phân bố biểu kiến của pregabalin sau khi uống là khoảng 0,56 L/kg. Pregabalin không liên kết với protein huyết tương.

Chuyển hóa

Pregabalin chuyển hóa không đáng kể ở người. Sau một liều pregabalin có đánh dấu phóng xạ, khoảng 98% hoạt tính phóng xạ được tìm thấy trong nước tiểu ở dạng không đổi. Dẫn xuất N-methyl hóa của pregabalin là chất chuyển hóa chính của pregabalin được tìm thấy trong nước tiểu, chiếm 0,9% liều dùng. Trong các nghiên cứu tiền lâm sàng, không có dấu hiệu nào về sự biến đổi pregabalin từ đồng phân S sang đồng phân R.

Thải trừ

Pregabalin được đào thải khỏi hệ tuần hoàn chủ yếu do bài tiết qua thận dưới dạng không đổi. Thời gian bán thải trung bình của pregabalin là 6,3 giờ. Độ thanh thải huyết tương và độ thanh thải thận của pregabalin tỷ lệ thuận với độ thanh thải creatinin. Cần điều chỉnh liều ở bệnh nhân suy giảm chức năng thận hoặc đang thẩm tách máu.

Tuyến tính/phi tuyến tính

Dược động học của pregabalin là tuyến tính trong khoảng liều khuyến cáo hàng ngày. Biến thiên dược động học của pregabalin giữa các đối tượng là thấp ($< 20\%$). Dược động học đa liều có thể dự đoán được từ dữ liệu đơn liều. Do đó, không cần theo dõi định kỳ nồng độ pregabalin trong huyết tương.

Giới tính

Các thử nghiệm lâm sàng chỉ ra rằng giới tính không có ảnh hưởng đáng kể về mặt lâm sàng đến nồng độ pregabalin trong huyết tương.

Suy thận

Độ thanh thải pregabalin tỷ lệ thuận với độ thanh thải creatinin. Ngoài ra, pregabalin được loại bỏ hiệu quả ra khỏi huyết tương bằng thẩm tách máu (sau 4 giờ thẩm tách máu, nồng độ pregabalin trong huyết tương giảm khoảng 50%). Do thải trừ qua thận là con đường thải trừ chính nên cần giảm liều ở bệnh nhân suy thận và bổ sung liều sau khi thẩm tách máu.

Suy gan

Không có nghiên cứu dược động học cụ thể nào được thực hiện ở những bệnh nhân bị suy giảm chức năng gan. Vì pregabalin được chuyển hóa không đáng kể và thải trừ chủ yếu qua nước tiểu dưới dạng không đổi, ở bệnh nhân suy gan, nồng độ pregabalin huyết tương không thay đổi đáng kể.

Trẻ em

26070
CÔNG TY
NH
C PH
ẤT AN
PHỔ C

Nghiên cứu dược động học và khả năng dung nạp của pregabalin được đánh giá ở bệnh nhi bị động kinh (Nhóm tuổi: 1 đến 23 tháng tuổi, 2 đến 6 tuổi, 7 đến 11 tuổi và 12 đến 16 tuổi) ở các mức liều 2,5; 5; 10 và 15 mg/kg/ngày.

Sau khi bệnh nhân nhi uống pregabalin lúc đói, nhìn chung, thời gian đạt được nồng độ đỉnh trong huyết tương là như nhau ở tất cả các nhóm tuổi và xảy ra từ 0,5 giờ đến 2 giờ sau khi dùng thuốc. Các thông số C_{max} và AUC của pregabalin tăng tuyến tính khi tăng liều trong mỗi nhóm tuổi. AUC thấp hơn ở nhóm bệnh nhân nhi dưới 30 kg là 30%, ở nhóm bệnh nhân nhi trên 30 kg là 43%, do sự tăng khối lượng cơ thể điều chỉnh theo độ thanh thải.

Thời gian bán thải cuối cùng của pregabalin trung bình khoảng 3 đến 4 giờ ở bệnh nhân nhi từ 6 tuổi trở xuống và 4 đến 6 giờ ở những bệnh nhân nhi từ 7 tuổi trở lên.

Được động học quần thể chỉ ra rằng độ thanh thải creatinin là yếu tố quan trọng trong thanh thải pregabalin, khối lượng cơ thể là yếu tố quan trọng trong thể tích phân bố pregabalin dùng đường uống và các mối liên hệ là tương tự nhau ở cả trẻ em và người lớn.

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

Người cao tuổi

Độ thanh thải pregabalin có xu hướng giảm khi tuổi càng cao. Sự giảm độ thanh thải đường uống của pregabalin này là phù hợp với sự giảm độ thanh thải creatinin liên quan đến tuổi tác ngày càng tăng. Có thể cần giảm liều pregabalin ở những bệnh nhân suy giảm chức năng thận do tuổi tác.

Phụ nữ cho con bú

Được động học của 150mg pregabalin mỗi 12 giờ (liều 300mg mỗi ngày) được đánh giá ở 10 phụ nữ cho con bú ít nhất 12 tuần sau khi sinh. Thời kỳ cho con bú ít hoặc không ảnh hưởng đến được động học của pregabalin. Pregabalin được bài tiết vào sữa mẹ với nồng độ trung bình ở trạng thái ổn định xấp xỉ 76% so với nồng độ trong huyết tương người mẹ. Liều ước lượng mà trẻ sơ sinh nhận được từ sữa mẹ (giả sử mức tiêu thụ sữa trung bình là 150 mL/kg/ngày) ở người mẹ dùng liều 300mg/ngày hoặc liều tối đa 600mg/ngày sẽ lần lượt là 0,31 hoặc 0,62mg/kg/ngày. Những liều ước tính này là khoảng 7% tổng liều hàng ngày của mẹ tính theo mg/kg.

BẢO QUẢN: Bảo quản ở nhiệt độ dưới 30°C.

HẠN DÙNG: 36 tháng kể từ ngày sản xuất.

TIÊU CHUẨN CHẤT LƯỢNG: Tiêu chuẩn cơ sở.

QUY CÁCH ĐÓNG GÓI: Hộp 4 vỉ x 14 viên.

CƠ SỞ SẢN XUẤT:

ONE PHARMA INDUSTRIAL PHARMACEUTICAL COMPANY SOCIETE ANONYME

Địa chỉ: 60th km N.N.R. Athinon-Lamias Sximatari, Voiotias, 32009 Hy Lạp.

