

Rx_Thuốc này chỉ dùng theo đơn thuốc



PREBARICA ODT

Viên nén phân tán trong miệng Pregabalin 25 mg, 75 mg, 150 mg

Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng

Để xa tầm tay trẻ em

Thông báo ngay cho bác sĩ hoặc dược sĩ những tác dụng không mong muốn gặp phải khi sử dụng thuốc

THÀNH PHẦN VÀ HÀM LƯỢNG

Mỗi viên nén phân tán trong miệng có chứa:

Hoạt chất:

Viên nén phân tán trong miệng Pregabalin 25 mg:

Pregabalin 25 mg.

Viên nén phân tán trong miệng Pregabalin 75 mg:

Pregabalin 75 mg.

Viên nén phân tán trong miệng Pregabalin 150 mg:

Pregabalin 150 mg.

Tá dược vừa đủ: Basic butylated methacrylat copolymer, talc, acid stearic, natri lauryl sulfat, mannitol 200SD, cellulose vi tinh thể 102, natri croscarmellose, L – menthol tinh thể, sucralose, magnesi stearat.

DẠNG BẢO CHẾ

Viên nén phân tán trong miệng Pregabalin 25 mg: Viên nén phân tán trong miệng màu trắng đến trắng ngà, hình tròn, hai mặt phẳng, một mặt được dập chìm chữ “H”, một mặt có vạch ngang, cạnh và thành viên lạnh lặn. Không bề đôi viên thuốc.

Viên nén phân tán trong miệng Pregabalin 75 mg: Viên nén phân tán trong miệng màu trắng đến trắng ngà, hình tròn, hai mặt phẳng, một mặt được dập chìm chữ “HBP”, một mặt có vạch ngang, cạnh và thành viên lạnh lặn. Không bề đôi viên thuốc.

Viên nén phân tán trong miệng Pregabalin 150 mg: Viên nén phân tán trong miệng màu trắng đến trắng ngà, hình tròn, hai mặt phẳng, một mặt được dập chìm chữ “HERA”, một mặt có vạch ngang, cạnh và thành viên lạnh lặn. Không bề đôi viên thuốc.

CHỈ ĐỊNH

Pregabalin được chỉ định trong đau thần kinh, đau cơ do xơ hóa.

LIỀU DÙNG VÀ CÁCH DÙNG

Liều dùng

Đau thần kinh

Liều khởi đầu thông thường ở người lớn là 150 mg chia 2 lần/ngày. Sau đó, tăng dần liều hàng ngày lên 300 mg trong một tuần hoặc lâu hơn, có thể điều chỉnh liều theo độ tuổi và triệu chứng. Tuy nhiên, liều tối đa không vượt quá 600 mg chia 2 lần/ngày.

Đau cơ do xơ hóa

Liều khởi đầu thông thường ở người lớn là 150 mg chia 2 lần/ngày. Sau đó, tăng dần liều hàng ngày lên 300 mg trong một tuần hoặc lâu hơn, duy trì ở liều 300 – 450 mg. Điều chỉnh liều theo độ tuổi và triệu chứng. Tuy nhiên, liều tối đa không vượt quá 450 mg chia 2 lần/ngày.

Lưu ý

Khi ngừng thuốc, tránh ngừng đột ngột và giảm liều từ từ trong khoảng ít nhất 1 tuần.

Đối tượng đặc biệt

Suy thận

Nên theo dõi chặt chẽ và sử dụng thận trọng ở những bệnh nhân này. Do đó, điều chỉnh liều dùng và khoảng cách liều ở bệnh nhân rối loạn chức năng thận theo độ thanh thải creatinin ở bảng dưới đây. Ở bệnh nhân đang thẩm tách máu, ngoài liều hàng ngày tính theo độ thanh thải creatinin, nên dùng liều bổ sung sau khi thẩm tách máu. Nếu thiết lập đa liều, bắt đầu với liều thấp và tăng dần nếu không có hiệu quả và dung nạp không đầy đủ. Liều dùng dưới đây dựa vào kết quả mô phỏng, nên theo dõi cẩn thận từng bệnh nhân để điều chỉnh liều phù hợp.

Đau thần kinh

Độ thanh thải creatinin (mL/phút)	$Cl_{cr} \geq 60$	$30 \leq Cl_{cr} < 60$	$15 \leq Cl_{cr} < 30$	$Cl_{cr} < 15$	Liều bổ sung sau thẩm tách máu ⁽¹⁾
Liều hàng ngày	150 ~ 600 mg	75 ~ 300 mg	25 ~ 150 mg	25 ~ 75 mg	--
Liều khởi đầu	75 mg x 2 lần/ngày	25 mg x 3 lần/ngày hoặc 75 mg x 1 lần/ngày	25 mg x 1 hoặc 2 lần/ ngày hoặc 50 mg x 1 lần/ngày	25 mg x 1 lần/ngày	25 mg hoặc 50 mg
Liều duy trì	150 mg x 2 lần/ngày	50 mg x 3 lần/ngày hoặc 75 mg x 2 lần/ngày	75 mg x 1 lần/ngày	25 mg hoặc 50 mg x 1 lần/ngày	50 mg hoặc 75 mg
Liều tối đa	300 mg x 2 lần/ngày	100 mg x 3 lần/ngày hoặc 150 mg x 2 lần/ngày	75 mg x 2 lần/ngày hoặc 150 mg x 1 lần/ngày	75 mg x 1 lần/ngày	100 mg hoặc 150 mg

(1) Dựa trên kết quả mô phỏng, thẩm tách máu được thực hiện 2 ngày/lần trong 4 giờ kể từ 6 giờ sau khi dùng thuốc.

Đau cơ do xơ hóa

Độ thanh thải creatinin (mL/phút)	$Cl_{cr} \geq 60$	$30 \leq Cl_{cr} < 60$	$15 \leq Cl_{cr} < 30$	$Cl_{cr} < 15$	Liều bổ sung sau thẩm tách máu ⁽²⁾
Liều hàng ngày	150 ~ 450 mg	75 ~ 225 mg	25 ~ 150 mg	25 ~ 75 mg	--
Liều khởi đầu	75 mg x 2 lần/ngày	25 mg x 3 lần/ngày hoặc 75 mg x 1 lần/ngày	25 mg x 1 hoặc 2 lần/ ngày hoặc 50 mg x 1 lần/ngày	25 mg x 1 lần/ngày	25 mg hoặc 50 mg

Liều duy trì	150 mg x 2 lần/ngày	50 mg x 3 lần/ngày hoặc 75 mg x 2 lần/ngày	75 mg x 1 lần/ngày	25 mg hoặc 50 mg x 1 lần/ngày	50 mg hoặc 75 mg
Liều duy trì tối đa	225 mg x 2 lần/ngày	75 mg x 3 lần/ngày	100 mg hoặc 125 mg x 1 lần/ngày hoặc 75 mg x 2 lần/ngày	50 mg hoặc 75 mg x 1 lần/ngày	75 mg hoặc 150 mg

(2) Dựa trên kết quả mô phỏng, thăm tách máu được thực hiện 2 ngày/lần trong 4 giờ kể từ 6 giờ sau khi dùng thuốc.

Người cao tuổi

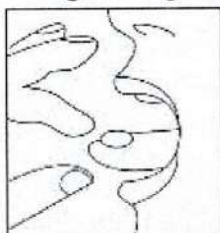
Chức năng thận thường bị suy giảm ở người cao tuổi, nên điều chỉnh liều và khoảng cách giữa các liều theo độ thanh thải creatinin.

Trẻ em

Tính an toàn và hiệu quả chưa được thiết lập cho trẻ em.

Cách dùng

Dùng đường uống.



Viên nén phân tán trong miệng nên được đặt ở trên lưỡi để hòa tan chậm trong 5 phút (không nên nhai và không nên nuốt khi viên chưa hòa tan hoàn toàn). Có thể uống cùng với nước.

Dùng thuốc ngay khi lấy ra khỏi vỉ.

CHỐNG CHỈ ĐỊNH

- Quá mẫn cảm với pregabalin và bất kỳ tá dược nào của thuốc.

CẢNH BÁO VÀ THẬN TRỌNG KHI DÙNG THUỐC

- Sử dụng thận trọng đối với những bệnh nhân sau:

- + Bệnh nhân suy tim sung huyết nặng: Suy tim sung huyết có thể xuất hiện ở những bệnh nhân bị rối loạn tim mạch.
- + Bệnh nhân có tiền sử phù mạch.
- + Bệnh nhân có xu hướng hoặc tiền sử lệ thuộc thuốc, bệnh nhân bị các rối loạn tâm thần: Theo dõi các dấu hiệu lệ thuộc thuốc của bệnh nhân và sử dụng thận trọng.

- Bệnh nhân suy giảm chức năng thận: Điều chỉnh liều và khoảng cách dùng thuốc dựa trên độ thanh thải creatinin. Pregabalin thải trừ chủ yếu qua thận dưới dạng không đổi, nồng độ trong huyết tương tăng và tác dụng phụ xuất hiện nhiều hơn ở bệnh nhân suy giảm chức năng thận.

- Các triệu chứng cai thuốc như mất ngủ, buồn nôn, nhức đầu, tiêu chảy, lo lắng và tăng hydrat hóa có thể xảy ra do ngừng thuốc đột ngột. Do đó, giảm liều từ từ trong ít nhất 1 tuần.

- Sử dụng pregabalin có thể gây tăng cân, chú ý đến tình trạng béo phì. Nếu các dấu hiệu béo phì xuất hiện, nên thực hiện các biện pháp thích hợp như ăn kiêng và tập thể dục. Đặc

biệt, tăng cân được ghi nhận khi tăng liều hoặc dùng thuốc trong thời gian dài, nên theo dõi thường xuyên trọng lượng cơ thể.

- Pregabalin có thể gây ra các rối loạn về mắt như giảm thị lực, bất thường thị lực, nhìn mờ và nhìn đôi. Vì vậy, khi thăm khám nên hỏi các rối loạn về mắt, nếu có các dấu hiệu bất thường phải xử lý ngay.
- Điều trị đau thần kinh bằng pregabalin chỉ điều trị triệu chứng. Nên thực hiện đồng thời chẩn đoán và điều trị nguyên nhân gây ra cơn đau.
- Trẻ em: Tính an toàn và hiệu quả ở trẻ em chưa được thực hiện. Chuột chưa trưởng thành rất nhạy cảm với pregabalin và ở nồng độ tương đương với liều lâm sàng tối đa (600 mg/ngày), các triệu chứng trên hệ thần kinh trung ương (hoạt động tăng vận động và nghiến răng) và ảnh hưởng đến sự tăng trưởng (ức chế tăng cân) đã được báo cáo. Ngoài ra, nồng độ > 2 lần liều lâm sàng tối đa đã được báo cáo là làm giảm phản ứng giết mình và nồng độ ≥ 5 lần liều lâm sàng tối đa đã được báo cáo là kéo dài chu kỳ sinh sản.
- Điều trị pregabalin liên quan đến chóng mặt, buồn ngủ, mất ý thức có thể làm tăng khả năng xảy ra chấn thương do tai nạn (ngã) ở người cao tuổi, vì vậy cần thận trọng.

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

Phụ nữ mang thai

Chỉ dùng pregabalin cho phụ nữ mang thai nếu lợi ích điều trị cao hơn nguy cơ tiềm ẩn cho thai nhi. Tính an toàn của pregabalin trong thời kỳ mang thai chưa được thiết lập. Trong các thí nghiệm trên động vật, bất thường ở thai nhi (nhẹ cân, tăng tỷ lệ phù cục bộ, thay đổi kích thước xương, chậm hóa xương), ảnh hưởng đến con cái (giảm cân, giảm tỷ lệ sống, giảm phản ứng thính giác, chậm phát triển, ảnh hưởng khả năng sinh sản) đã được báo cáo.

Chưa xác định những nguy cơ tiềm ẩn cho con người, nên sử dụng biện pháp tránh thai hiệu quả cho phụ nữ có khả năng mang thai.

Phụ nữ cho con bú

Pregabalin bài tiết qua sữa mẹ. Do đó, tránh cho con bú trong thời gian sử dụng pregabalin.

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

Pregabalin có thể gây chóng mặt, buồn ngủ, mất ý thức do đó có thể ảnh hưởng đến khả năng lái xe hoặc vận hành máy móc.

TƯƠNG TÁC, TƯƠNG KỲ THUỐC

Tương tác

Pregabalin chủ yếu được thải trừ dưới dạng không đổi qua nước tiểu, khó chuyển hóa ở người và hầu như không liên kết với protein huyết tương nên ít có khả năng gây tương tác thuốc.

Thận trọng khi sử dụng đồng thời với các thuốc sau:

- Thuốc ức chế thần kinh trung ương, giảm đau opioid: Đã có báo cáo về suy hô hấp, hôn mê ở bệnh nhân dùng pregabalin và opioid và/hoặc các thuốc ức chế thần kinh trung ương khác.
- Lorazepam: Dùng đồng thời với pregabalin làm tăng rối loạn chức năng nhận thức và rối loạn vận động thô. Sau khi dùng lặp lại pregabalin đường uống (300 mg x 2 lần/ngày) cho 12 người lớn khỏe mạnh phối hợp với lorazepam (1 mg), C_{max} và $AUC_{0-\infty}$ của lorazepam được so sánh với khi không sử dụng pregabalin. Pregabalin không ảnh hưởng đến dược động học của lorazepam. Ngoài ra, C_{max} của pregabalin khi dùng với lorazepam tăng 2%

so với khi không dùng lorazepam và AUC_{0-12} giảm hơn 1,8%, cho thấy lorazepam không ảnh hưởng đến dược động học của pregabalin.

- Oxycodone: Dùng đồng thời với pregabalin làm tăng rối loạn chức năng nhận thức và rối loạn vận động thô. Sau khi dùng lặp lại pregabalin đường uống (300 mg x 2 lần/ngày) đồng thời với oxycodone (10 mg) cho 12 người lớn khỏe mạnh, C_{max} và $AUC_{0-\infty}$ của oxycodone được so sánh với khi không sử dụng pregabalin cho thấy pregabalin không ảnh hưởng đến dược động học của oxycodone. Ngoài ra, C_{max} của pregabalin khi dùng oxycodone thấp hơn 4,5% so với khi không dùng oxycodone, nhưng AUC_{0-12} tương đương nhau và oxycodone không ảnh hưởng đến dược động học của pregabalin.
- Rượu: Dùng đồng thời với pregabalin làm tăng rối loạn chức năng nhận thức và rối loạn vận động thô. Sau khi dùng lặp lại pregabalin đường uống (300 mg x 2 lần/ngày) phối hợp với rượu (0,70 g/kg) cho 13 người lớn khỏe mạnh, C_{max} và $AUC_{0-\infty}$ của rượu giống như những đối tượng không dùng pregabalin cho thấy pregabalin không ảnh hưởng đến dược động học của rượu. Ngoài ra, C_{max} và AUC_{0-12} của pregabalin khi kết hợp với rượu lần lượt cao hơn 21% và 1% so với khi không phối hợp với rượu, nhưng sự khác biệt này không có ý nghĩa trên lâm sàng.
- Thuốc gây phù mạch (như ức chế men chuyển angiotensin): Dùng đồng thời pregabalin với các thuốc gây phù mạch có thể làm tăng nguy cơ phù mạch (như mắt, miệng, cổ).
- Thuốc gây phù ngoại biên (như nhóm thiazolidinedion): Pregabalin phối hợp với các nhóm thiazolidinedion có thể làm tăng nguy cơ phù ngoại biên. Ngoài ra, các thuốc thiazolidinedion gây tăng cân hoặc giữ nước và suy tim, do đó cần sử dụng cẩn thận khi dùng đồng thời những thuốc này.
- Gabapentin: Liên quan đến tương tác giữa pregabalin và gabapentin, một nghiên cứu đã tiến hành với liều duy nhất pregabalin 100 mg và gabapentin 300 mg cho 11 người lớn khỏe mạnh, dùng liều lặp lại pregabalin 100 mg và gabapentin 400 mg cho 18 người lớn khỏe mạnh (khoảng cách giữa các liều là 8 giờ). Kết quả dược động học của gabapentin không thay đổi khi sử dụng kết hợp này ở liều duy nhất hoặc dùng lặp lại. Ngoài ra, tốc độ hấp thu của pregabalin giảm nhẹ khi dùng đồng thời với gabapentin, nhưng lượng hấp thu không bị ảnh hưởng.
- Thuốc tránh thai đường uống (dạng phối hợp norethindrone acetate và ethinyl estradiol): Cho 16 phụ nữ trưởng thành khỏe mạnh uống đồng thời thuốc tránh thai (dạng phối hợp norethindrone acetate 1 mg và ethinyl estradiol 0,035 mg x 1 lần/ngày) và pregabalin (200 mg x 3 lần/ngày), C_{max} của norethindrone trong kết hợp này không thay đổi so với không dùng pregabalin, AUC_{0-24} của norethindrone khi dùng với pregabalin so với không dùng pregabalin và pregabalin không ảnh hưởng đến dược động học của norethindrone. C_{max} và AUC_{0-24} của ethinyl estradiol khi dùng với pregabalin tăng lần lượt 5% và 14% so với không dùng pregabalin. Pregabalin không ảnh hưởng đến dược động học của ethinyl estradiol. Ngoài ra, thuốc tránh thai đường uống không ảnh hưởng đến nồng độ pregabalin trong huyết tương.
- Phenytoin: Dùng lặp lại pregabalin đường uống (200 mg x 3 lần/ngày) cho 10 bệnh nhân người lớn bị động kinh cục bộ có các triệu chứng đã ổn định chỉ duy trì bằng phenytoin,

pregabalin làm giảm nồng độ phenytoin trong huyết tương. Phenytoin cũng không ảnh hưởng đến dược động học của pregabalin.

- Carbamazepine: Dùng lặp lại pregabalin đường uống (200 mg x 3 lần/ngày) cho 12 bệnh nhân người lớn bị động kinh đang dùng carbamazepine đơn trị liệu, pregabalin không ảnh hưởng đến nồng độ của carbamazepine và chất chuyển hóa (dạng 10,11-epoxide) trong huyết tương. Carbamazepine cũng không ảnh hưởng đến dược động học của pregabalin.
- Acid valproic: Dùng lặp lại pregabalin đường uống (200 mg x 3 lần/ngày) cho 12 bệnh nhân trưởng thành bị động kinh đang duy trì đơn trị liệu bằng natri valproate, pregabalin không ảnh hưởng đến nồng độ của acid valproic trong huyết tương. Acid valproic cũng không ảnh hưởng đến dược động học của pregabalin.
- Lamotrigine: Dùng lặp lại pregabalin đường uống (200 mg x 3 lần/ngày) cho 12 bệnh nhân người lớn bị động kinh đang được duy trì bằng lamotrigine, pregabalin không ảnh hưởng đến nồng độ của lamotrigine trong huyết tương. Lamotrigine cũng không ảnh hưởng đến dược động học của pregabalin.

Tương kỵ

Không có.

TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN CỦA THUỐC

Tác dụng không mong muốn có thể xuất hiện, nên theo dõi cẩn thận trong quá trình sử dụng và thực hiện các biện pháp thích hợp nếu có bất kỳ bất thường nào.

Tác dụng phụ nghiêm trọng

- Chóng mặt ($\geq 20\%$), buồn ngủ ($\geq 20\%$), mất ý thức ($< 0,3\%$): Đã có báo cáo về chóng mặt, buồn ngủ, mất ý thức trên bệnh nhân dẫn đến ngã và gãy xương. Bệnh nhân nên sử dụng thận trọng, thực hiện các biện pháp thích hợp nếu xuất hiện bất kỳ bất thường nào như ngừng thuốc, giảm liều.
- Suy tim ($< 0,3\%$), phù phổi (chưa rõ tần suất): Đã có báo cáo xuất hiện suy tim, phù phổi (đặc biệt ở những bệnh nhân rối loạn tim mạch). Theo dõi cẩn thận bệnh nhân có nguy cơ suy tim, ngừng thuốc và thực hiện các biện pháp thích hợp nếu thấy bất kỳ bất thường nào.
- Tiêu cơ vân (chưa rõ tần suất): Có thể xuất hiện tiêu cơ vân, vì vậy cần theo dõi cẩn thận và nếu xuất hiện các cơn đau cơ, yếu, tăng CK (CPK), tăng myoglobin trong máu thì ngừng thuốc và thực hiện các biện pháp thích hợp. Ngoài ra, lưu ý khởi phát tổn thương thận cấp tính do tiêu cơ vân.
- Suy thận ($< 0,1\%$): Vì đã có báo cáo suy thận xảy ra, nếu thấy có bất thường nào thì nên ngừng thuốc và thực hiện các biện pháp thích hợp.
- Phù mạch (chưa rõ tần suất): Có thể xảy ra hiện tượng mẫn cảm như phù mạch, nếu có bất thường nào xảy ra thì phải ngừng thuốc ngay lập tức và thực hiện các biện pháp thích hợp.
- Hạ glucose máu ($< 0,3\%$): Hạ glucose máu có thể xảy ra, các triệu chứng xuất hiện như suy nhược, khó chịu, đổ mồ hôi lạnh, run và suy giảm ý thức, ngừng dùng thuốc và thực hiện các biện pháp thích hợp.
- Viêm phổi kẽ (chưa rõ tần suất): Có các triệu chứng lâm sàng như ho, khó thở, sốt. Khi ghi nhận bất kỳ dấu hiệu bất thường nào nên chụp X-quang ngực, CT ngực. Nếu nghi ngờ viêm phổi kẽ, ngừng thuốc và thực hiện các biện pháp thích hợp như dùng corticosteroid.

- Sốc (chưa rõ tần suất) và phản vệ (< 0,1%): Có thể xảy ra sốc và phản vệ, bệnh nhân cần được theo dõi cẩn thận, ngừng thuốc và thực hiện các biện pháp thích hợp nếu thấy bất thường nào xuất hiện.
- Hội chứng Stevens-Johnson, hồng ban đa dạng (chưa rõ tần suất): Những triệu chứng này có thể xuất hiện. Bệnh nhân cần được theo dõi cẩn thận và nếu thấy bất kỳ dấu hiệu bất thường nào nên ngừng thuốc và thực hiện các biện pháp thích hợp.
- Viêm gan thể bùng phát, rối loạn chức năng gan: Có thể xảy ra rối loạn chức năng gan kèm viêm gan thể bùng phát, tăng AST (GOT), ALT (GPT). Do đó, cần theo dõi cẩn thận, nếu có biểu hiện bất thường thì ngừng thuốc và có biện pháp xử lý thích hợp.

Các tác dụng phụ khác

Nếu xuất hiện bất kỳ tác dụng phụ nào dưới đây, giảm liều nếu cần thiết. Thực hiện các biện pháp thích hợp như ngừng thuốc.

$ADR \geq 1\%$

- Tâm thần: Mất ngủ.
- Thần kinh: Chóng mặt, đau đầu, rối loạn thăng bằng, mất điều hòa.
- Mắt: Mờ mắt, chứng nhìn đôi, mất thị lực.
- Tai và mê đạo: Chóng mặt, ù tai.
- Tiêu hóa: Táo bón, buồn nôn, tiêu chảy, đau bụng, nôn.
- Da và mô dưới da: Chàm.
- Toàn thân và tại chỗ: Phù, khô miệng, mệt mỏi, rối loạn cảm giác, rối loạn dáng đi, phù mắt.
- Chấn thương, nhiễm độc và các biến chứng do thủ thuật: Ngã.
- Xét nghiệm: Tăng cân.

$0,3\% \leq ADR < 1\%$

- Máu và hệ bạch huyết: Giảm bạch cầu trung tính, giảm bạch cầu.
- Chuyển hóa và dinh dưỡng: Chán ăn, thèm ăn, tăng lipid máu.
- Tâm thần: Lú lẫn, mất phương hướng, hưng phấn, giấc mơ bất thường, ảo giác.
- Thần kinh: Run, rối loạn chú ý, thờ ơ, buồn ngủ, loạn cận ngôn, rối loạn trí nhớ, mất trí nhớ, loạn thần, rối loạn vận động phối hợp.
- Mắt: Suy giảm thị lực, xuất huyết võng mạc.
- Tim mạch: Đánh trống ngực.
- Hô hấp, lồng ngực và trung thất: Khó thở.
- Tiêu hóa: Chướng bụng, khó tiêu, đầy hơi, viêm dạ dày, bụng khó chịu, viêm miệng.
- Da và mô dưới da: Ngứa, sưng tấy quanh hốc mắt.
- Cơ xương khớp và mô liên kết: Yếu, co giật cơ, sưng khớp, đau lưng.
- Thận – tiết niệu: Tiểu không kiểm soát.
- Toàn thân và tại chỗ: Suy nhược, đau, kiệt sức, phù ấn lõm, khó chịu, đau ngực.
- Xét nghiệm: Tăng creatin phosphokinase máu (CPK), tăng ALT, tăng AST, tăng glucose máu, tăng creatinin máu.

$ADR < 0,3\%$

- Máu và hệ bạch huyết: Giảm tiểu cầu.
- Chuyển hóa và dinh dưỡng: Tăng glucose máu.

- Tâm thần: Bồn chồn, buồn bực, chán nản, thờ ơ, lo âu, rối loạn giấc ngủ, suy nghĩ bất thường.
- Thần kinh: An thần, suy giảm nhận thức, rung giật cơ, mất phản xạ, rối loạn vận động, tăng động, mê sảng, mất vị giác, cảm giác nóng bừng, rối loạn ngôn ngữ.
- Mắt: Khiếm khuyết trường thị giác, sưng mắt, đau mắt, mủ mắt, chảy nước mắt, hoa mắt, lác mắt, khô mắt, rung giật nhãn cầu.
- Tai và mê đạo: Tăng thính lực.
- Tim mạch: Block nhĩ thất độ I, nhịp tim nhanh, loạn nhịp xoang, nhịp chậm xoang, co bóp tâm thất sớm.
- Mạch máu: Hạ huyết áp, tăng huyết áp, đỏ bừng.
- Hô hấp, lồng ngực và trung thất: Viêm mũi họng, ho, ngáy, chảy máu cam, nghẹt mũi, viêm mũi.
- Tiêu hóa: Trào ngược dạ dày thực quản, tăng tiết nước bọt, viêm tụy, sưng lưỡi.
- Da và mô dưới da: Tăng tiết mồ hôi, mào đay, rụng tóc.
- Thận – tiết niệu: Khó tiểu.
- Cơ quan sinh sản và tuyến vú: Đau vú, rối loạn cương dương, vú to ở nam giới.
- Toàn thân và tại chỗ: Sốt, ớn lạnh, khó chịu, cảm giác say.
- Xét nghiệm: Giảm cân, tăng acid uric máu.

Chưa rõ tần suất

- Tâm thần: Trầm cảm, kích động, khó nói, cơn hoảng loạn, mất ức chế.
- Thần kinh: Choáng váng, rối loạn khứu giác, chứng khó viết.
- Mắt: Kích ứng mắt, giãn đồng tử, chứng nhìn dao động, viêm giác mạc.
- Tai và mê đạo: Tăng thính lực.
- Tim mạch: Nhịp nhanh xoang.
- Hô hấp, lồng ngực và trung thất: Khô mũi, nghẹn cổ họng.
- Tiêu hóa: Cổ trướng, khó nuốt.
- Da và mô dưới da: Mụn nhọt.
- Cơ xương khớp và mô liên kết: Đau cơ, đau khớp, cứng cơ.
- Thận – tiết niệu: Bí tiểu.
- Cơ quan sinh sản và tuyến vú: Chậm xuất tinh, rối loạn chức năng tinh dịch, mất kinh, tiết dịch tuyến vú, đau bụng kinh, nở ngực.
- Toàn thân và tại chỗ: Tức ngực.
- Xét nghiệm: Giảm kali máu.

QUÁ LIỀU VÀ CÁCH XỬ TRÍ

Triệu chứng

Trường hợp dùng quá liều lên đến 15 g đã được báo cáo, các triệu chứng thường gặp là rối loạn cảm xúc, buồn ngủ, lú lẫn, trầm cảm, kích động, bồn chồn và co giật.

Xử trí

Điều trị quá liều pregabalin nên bao gồm các biện pháp hỗ trợ chung và có thể chạy thận nhân tạo nếu cần thiết.

ĐẶC TÍNH DƯỢC LỰC HỌC

Nhóm dược lý: Thuốc giảm đau, hạ sốt khác.

Mã ATC: N02BF02.

Cơ chế tác dụng

Pregabalin ngăn cản vận chuyển qua kênh calci và/hoặc giảm dòng calci bằng cách liên kết với tiểu đơn vị $\alpha 2\delta$, tiểu đơn vị phụ của kênh calci định lượng điện thế trong hệ thần kinh trung ương. Pregabalin làm giảm giải phóng các chất dẫn truyền thần kinh phụ thuộc calci như glutamat. Hơn nữa, tác dụng giảm đau của pregabalin cũng có thể liên quan đến con đường ức chế đau hướng xuống của noradrenergic và serotonergic.

Tác dụng giảm đau

Trong các thí nghiệm trên động vật, pregabalin không can thiệp phản ứng chạy trốn để đáp ứng với các kích thích độc hại cấp tính, nhưng ức chế cơn đau thần kinh và đau cơ xương mạn tính do tổn thương thần kinh ngoại biên và bệnh đái tháo đường. Pregabalin cũng thể hiện tác dụng giảm đau trong các mô hình tăng cảm giác đau và đau tự phát được gây ra do chất hóa học, viêm và tổn thương ở mô.

Tác dụng giảm loạn cảm đau trong mô hình chấn thương co thắt mạn tính (CCI)

Pregabalin ngăn chặn loạn cảm đau xúc giác và loạn cảm đau cơ học trong mô hình CCI ở chuột.

Tác dụng giảm loạn cảm đau trong mô hình thắt dây thần kinh cột sống (SNL)

Pregabalin ngăn chặn loạn cảm đau xúc giác và loạn cảm đau cơ học ở chuột bằng mô hình SNL.

Tác dụng giảm loạn cảm đau do Streptozocin (STZ) trong mô hình bệnh đái tháo đường

Pregabalin ngăn chặn loạn cảm đau xúc giác và loạn cảm đau cơ học ở mô hình chuột bị đái tháo đường do STZ.

Tác dụng giảm loạn cảm đau trong mô hình đau sau chấn thương tủy sống

Pregabalin ngăn chặn loạn cảm đau xúc giác xảy ra trong mô hình chấn thương tủy sống do thả vật nặng lên tủy sống chuột.

Tác dụng giảm loạn cảm đau trong mô hình đau cơ xương khớp mạn tính

Pregabalin ngăn chặn loạn cảm đau xúc giác trong mô hình đau cơ xương mạn tính ở chuột.

Tác dụng giảm đau trên cơn đau tự phát trong thử nghiệm với formol

Trong số các phản ứng liên quan đến cơn đau gây ra bởi formol trên bàn chân chuột, pregabalin đã ngăn chặn giai đoạn đau thứ hai, có liên quan đến sự nhạy cảm ở trung tâm.

ĐẶC TÍNH DƯỢC ĐỘNG HỌC

Hấp thu

Sử dụng liều duy nhất pregabalin 150 mg trên bệnh nhân khỏe mạnh ở tình trạng đói và sau khi ăn, $C_{\max}$ là 4,95 và 3,22 $\mu\text{g/mL}$, $T_{\max}$ là 0,947 và 3,37 giờ, AUC_{0-48} là 31,2 và 28,8 $\mu\text{g/mL}$ tương ứng. Tỷ lệ hấp thu của pregabalin giảm khi dùng chung với thức ăn dẫn đến $C_{\max}$ giảm khoảng 35% và $T_{\max}$ trì hoãn khoảng 2,4 giờ nhưng AUC_{0-48} chỉ giảm khoảng 8%.

Phân bố

Dùng pregabalin 50, 100, 200, 250 và 300 mg (6 trường hợp của mỗi hàm lượng) với liều duy nhất đường uống trên người lớn khỏe mạnh ở trạng thái đói, thể tích phân bố biểu kiến khoảng 40 L. Pregabalin đi vào tế bào máu, tỷ lệ giữa nồng độ trong máu toàn phần và trong huyết tương là 0,76. Hầu như pregabalin không liên kết với protein huyết tương trong nồng độ 0,1 – 20 $\mu\text{g/mL}$.

Chuyển hóa

Pregabalin trải qua quá trình chuyển hóa không đáng kể. Sau khi dùng một liều pregabalin 100 mg đánh dấu phóng xạ (107,9 μCi), khoảng 99% chất hoạt động đánh dấu phóng xạ được tìm thấy trong nước tiểu ở dạng không biến đổi. Dẫn xuất N-methyl hóa của pregabalin, chất chuyển hóa chính của pregabalin được tìm thấy trong nước tiểu, chiếm 0,9% liều dùng. Không quan sát thấy sự ức chế CYP1A2, CYP2A6, CYP2C9, CYP2C19, CYP2D6, CYP2E1 và CYP3A4 với pregabalin ở liều 159 $\mu\text{g/mL}$ (1 mM, gấp khoảng 10 lần C_{max} ở trạng thái ổn định với liều 600 mg/ngày).

Thải trừ

Khi dùng một liều pregabalin 50, 100, 200, 250 và 300 mg (6 trường hợp mỗi liều) cho người trưởng thành khỏe mạnh ở trạng thái đói, CL/F là 4,64 đến 5,15 L/giờ. Tỷ lệ bài tiết qua nước tiểu cùng thời điểm là 83,9 – 97,7%.

Đối tượng đặc biệt

Người cao tuổi

Độ thanh thải pregabalin có xu hướng giảm khi tuổi càng cao. Sự giảm độ thanh thải qua đường uống của pregabalin tương ứng với sự giảm độ thanh thải creatinin do tuổi cao. Có thể giảm liều pregabalin ở những bệnh nhân có chức năng thận bị tổn thương do tuổi tác.

Dùng liều pregabalin 100 mg duy nhất đường uống cho 6 đối tượng cao tuổi khỏe mạnh từ 67 đến 78 tuổi, T_{max} là 1,4 giờ và $T_{1/2}$ là 6,32 giờ. $\text{AUC}_{0-\infty}$ và $T_{1/2}$ có xu hướng tăng nhẹ và kéo dài so với đối tượng khỏe mạnh trẻ tuổi.

	C_{max} ($\mu\text{g/mL}$)	T_{max} (giờ)	AUCt ($\mu\text{g.giờ/mL}$)	$T_{1/2}$ (giờ)	CL/F (L/giờ)
Người cao tuổi	3,24 (0,55)	1,4 (0,5)	26,6 (4,3)	6,32 (0,82)	3,82 (0,65)
Người trẻ tuổi	3,56 (0,67)	0,75 (0,27)	20,3 (1,3)	5,66 (0,59)	4,93 (0,35)

Sử dụng ở trạng thái đói, 6 trường hợp mỗi liều, giá trị trung bình (độ lệch chuẩn)

Suy giảm chức năng thận

Khi dùng liều pregabalin 50 mg duy nhất qua đường uống cho 26 đối tượng có chức năng thận khác nhau, $T_{1/2}$ kéo dài và $\text{AUC}_{0-\infty}$ tăng khi chức năng thận giảm. CL/F và độ thanh thải thận (CLr) tỷ lệ thuận với độ thanh thải creatinin.

Độ thanh thải creatinin	C_{max} ($\mu\text{g/mL}$)	T_{max} (giờ)	$\text{AUC}_{0-\infty}$ ($\mu\text{g.giờ/mL}$)	$T_{1/2}$ (giờ)	CL/F (mL/phút)	CLr (mL/phút)
≥ 60 mL/phút (n=11)	1,86 (0,39)	1,00 (0,224)	15,9 (4,4)	9,11 (2,83)	56,5 (17,6)	44,9 (23,6)
30 – < 60 mL/phút (n=7)	1,53 (0,29)	1,29 (0,393)	28,2 (5,0)	16,7 (4,1)	30,6 (7,3)	15,4 (7,7)
15 – < 30 mL/phút (n=7)	1,90 (0,62)	1,93 (1,48)	52,3 (11,7)	25,0 (6,7)	16,7 (3,9)	9,23 (3,37)
< 15 mL/phút (n=1)	1,69	1,00	101	48,7	8,30	4,30

Liều: 50 mg(liều duy nhất), giá trị trung bình (độ lệch chuẩn)

CLr: Độ thanh thải thận

Bệnh nhân chạy thận nhân tạo

Dùng liều duy nhất 50 mg pregabalin cho 12 đối tượng đang chạy thận nhân tạo, nồng độ pregabalin trong huyết tương giảm xuống khoảng 50% sau 4 giờ chạy thận nhân tạo. Độ thanh thải lọc máu tại thời điểm đó là 192 mL/phút.

Phụ nữ cho con bú

Dùng pregabalin 150 mg mỗi 12 giờ (300 mg/ngày) cho phụ nữ đang cho con bú (10 trường hợp) sau sinh từ 12 tuần trở lên, pregabalin qua sữa mẹ và nồng độ trung bình ở trạng thái ổn định trong sữa mẹ khoảng 76% so với trong huyết tương của mẹ. Giả sử lượng sữa mẹ tiêu thụ trung bình của trẻ sơ sinh là 150 mL/kg/ngày, lượng pregabalin trung bình hàng ngày trẻ sơ sinh bị phơi nhiễm được ước tính khoảng 0,31 mg/kg/ngày (khoảng 7% liều dùng của mẹ khi quy đổi sang trọng lượng cơ thể).

QUY CÁCH ĐÓNG GÓI

Hộp 03 vỉ x 10 viên.

ĐIỀU KIỆN BẢO QUẢN

Bảo quản nơi khô ráo, nhiệt độ dưới 30°C.

TIÊU CHUẨN CHẤT LƯỢNG

Nhà sản xuất.

HẠN DÙNG

36 tháng kể từ ngày sản xuất.

Số lô sản xuất (Batch No.), ngày sản xuất (Mfg. date), hạn dùng (Exp. date): xin xem trên nhãn bao bì.

Sản xuất tại:

Công ty TNHH Sinh dược phẩm HERA

Lô A17, Khu công nghiệp Tứ Hạ, thị xã Hương Trà, tỉnh Thừa Thiên Huế, Việt Nam.

