

Rx

PREGABAKERN 75 mg
(Viên nang cứng pregabalin 75mg)



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

THÀNH PHẦN CÔNG THỨC THUỐC

Mỗi viên nang cứng có chứa:

Thành phần hoạt chất: pregabalin 75mg.

Thành phần tá dược viên: lactose monohydrat (phun sấy), tinh bột ngô, talc.

Thành phần vỏ nang cứng gelatin: gelatin, titan dioxyd, oxyd sắt đỏ.

Thành phần mực in chữ màu đen: shellac, propylen glycol, dung dịch amoniac đậm đặc, kali hydroxyd, oxyd sắt đen tổng hợp.

DẠNG BẢO CHẾ

Viên nang cứng.

Mô tả: Viên nang cứng cỡ số '4' nắp màu đỏ cam và thân màu trắng, in số "75" và "KERN PHARMA" màu đen, bên trong chứa bột thuốc màu trắng.

CHỈ ĐỊNH

Đau thần kinh

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

Động kinh

Pregabalin được chỉ định điều trị hỗ trợ các cơn động kinh cục bộ, có hoặc không có kèm theo toàn thể thứ phát ở người lớn.

Rối loạn lo âu lan tỏa

Pregabalin được chỉ định để 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

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

Pregabalin có thể uống cùng thức ăn hoặc không.

Đau thần kinh:

Điều trị với pregabalin có thể bắt đầu với liều 150mg mỗi ngày. 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 600 mg/ngày sau khoảng 7 ngày 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 bệnh nhân, có thể tăng lên mức liều tối đa là 600 mg/ngày sau 1 tuần điều trị thêm.

Động kinh:

Có thể bắt đầu bằng pregabalin với liều 150mg mỗi ngày. Tùy vào 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 150 mg – 600 mg mỗi ngày được chia thành hai hoặc ba 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 lên đến 300 mg/ngày sau 1 tuần điều trị. Sau khi điều trị thêm 1 tuần liều dùng có thể tăng tới 450 mg/ngày. Liều tối đa 600 mg/ngày sau 1 tuần điều trị thêm.

Ngưng sử dụng pregabalin:

Nếu phải ngưng pregabalin, cần giảm liều từ từ trong thời gian tối thiểu là 1 tuần.

Bệnh nhân suy thận:

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}) (xem mục *Đặc tính dược động học – Dược động học ở những nhóm bệnh nhân đặc biệt – Suy thận*), được trình bày trong bảng 1, sử dụng công thức dưới đây

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

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 dùng hàng ngày (mg/ngày)*				Chế độ liều
Lớn hơn hoặc bằng 60	150	300	450	600	BID hoặc TID
30 - 60	75	150	225	300	BID hoặc TID
15 - 30	25-50	75	100-150	150	QD hoặc BID
Nhỏ hơn 15	25	25-50	50-75	75	QD

Liều bổ sung sau khi thẩm 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

- TID = Chia thành 3 liều/ngày
- BID = Chia thành 2 liều/ngày
- QD = Liều đơn/ngày

*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 chỉnh liều ở bệnh nhân suy gan (xem mục *Đặc tính dược động học – Dược động học ở những nhóm bệnh nhân đặc biệt – Suy gan*).

Dùng thuốc cho trẻ em và thiếu niên (12 – 17 tuổi):

Sự an toàn và hiệu quả của pregabalin trên trẻ em dưới 12 tuổi và thiếu niên chưa được thiết lập. Không nên dùng thuốc cho trẻ em.

Dùng thuốc cho người lớn tuổi (trên 65 tuổi):

Người cao tuổi có thể cần giảm liều pregabalin do chức năng thận suy giảm (xem *Đặc tính dược động học – Dược động học ở những bệnh nhân đặc biệt – Người cao tuổi (trên 65 tuổi)*).

CHỐNG CHỈ ĐỊNH

Mẫn cảm với hoạt chất hoặc với bất kỳ thành phần nào của thuốc.

CẢNH BÁO VÀ THẬN TRỌNG KHI DÙNG THUỐC

Bệnh nhân đái tháo đường

Phù hợp với thực hành lâm sàng hiện tại, một số bệnh nhân đái tháo đường bị tăng cân khi điều trị bằng pregabalin có thể cần phải điều chỉnh các thuốc hạ đường huyết.

Phản ứng quá mẫn

Đã có báo cáo các trường hợp xảy ra sau khi lưu hành thuốc về các phản ứng quá mẫn, bao gồm các trường hợp phù mạch. Ngưng pregabalin ngay lập tức nếu xảy ra các triệu chứng phù mạch, như sưng ở mắt, quanh miệng, hoặc đường hô hấp trên.

Phản ứng ngoại ý nghiêm trọng trên da (SCARs)

SCARs bao gồm hội chứng Stevens-Johnson (SJS) và hoại tử thượng bì nhiễm độc (TEN), có thể



đe dọa tính mạng hoặc tử vong, đã được báo cáo hiếm gặp liên quan đến điều trị bằng pregabalin. Tại thời điểm kê đơn, bệnh nhân nên được dặn theo dõi kỹ các dấu hiệu và triệu chứng của phản ứng da. Nếu xuất hiện dấu hiệu và triệu chứng nghi ngờ các phản ứng trên, ngưng pregabalin ngay lập tức và xem xét điều trị thay thế (nếu phù hợp).

Chóng mặt, buồn ngủ, mất ý thức, rối loạn, sa sút tinh thần

Điều trị bằng pregabalin có liên quan đến chóng mặt và buồn ngủ, có thể làm tăng sự xuất hiện của chấn thương do tai nạn (ngã) ở các bệnh nhân cao tuổi. Đã có báo cáo các trường hợp xảy ra sau khi lưu hành thuốc về mất ý thức, lú lẫn và sa sút tinh thần. Do đó, bệnh nhân cần thận trọng cho đến khi họ đã quen với những tác động của thuốc.

Các tác động liên quan đến thị lực

Trong các thử nghiệm có kiểm soát, tỷ lệ các bệnh nhân được điều trị bằng pregabalin đã được báo cáo nhìn mờ cao hơn so với những bệnh nhân đã được điều trị bằng giả dược, các triệu chứng này sẽ hết trong phần lớn các trường hợp khi tiếp tục dùng thuốc. Trong các nghiên cứu lâm sàng có kiểm tra thị lực đã được thực hiện, tỷ lệ giảm thị lực và thay đổi thị lực ở những bệnh nhân đã được điều trị bằng pregabalin cao hơn ở những bệnh nhân dùng giả dược.

Trong kinh nghiệm sau khi lưu hành thuốc, phản ứng có hại trên thị giác cũng đã được báo cáo, bao gồm mất tầm nhìn, nhìn mờ hay thay đổi khác của thị lực, một số triệu chứng đó chỉ là thoáng qua. Ngưng pregabalin có thể giải quyết hoặc cải thiện các triệu chứng thị giác.

Suy thận

Các trường hợp suy thận đã được báo cáo và trong một số trường hợp ngưng pregabalin không cho thấy sự đảo ngược của phản ứng có hại này.

Dùng các thuốc chống động kinh đang dùng đồng thời

Chưa có đủ dữ liệu về việc dùng các thuốc chống động kinh dùng đồng thời, ngay khi đạt được kiểm soát cơn động kinh với pregabalin trong điều trị kết hợp, cần xem xét để đạt tới đơn trị liệu với pregabalin.

Suy tim sung huyết

Đã có báo cáo sau khi lưu hành thuốc trên thị trường về suy tim sung huyết ở một số bệnh nhân dùng pregabalin. Các phản ứng này chủ yếu gặp ở các bệnh nhân cao tuổi đã có tổn thương tim mạch khi dùng pregabalin để điều trị một bệnh về thần kinh. Pregabalin nên được sử dụng thận trọng ở những bệnh nhân này. Ngưng pregabalin có thể giải quyết tình trạng này.

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 phản ứng bất lợi nói chung và phản ứng bất lợi trên hệ thống thần kinh trung ương nói riêng đặc biệt là ngủ gà tăng lên. Các tác dụng phụ này có thể được quy cho việc dùng kết hợp với các thuốc khác (ví dụ như các thuốc chống co cứng) để điều trị các triệu chứng liên quan. Nên xem xét khi kê đơn pregabalin trong trường hợp này.

Suy hô hấp

Đã có báo cáo về tình trạng suy hô hấp nghiêm trọng liên quan đến việc sử dụng pregabalin. Bệnh nhân bị suy giảm 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 nguy cơ cao mắc phản ứng ngoại ý này. Có thể cần điều chỉnh liều ở những bệnh nhân này.

Ý định và hành vi tự sát

Ý định và hành vi tự sát đã được báo cáo ở những bệnh nhân được điều trị với các thuốc chống động kinh. Một phân tích tổng hợp các nghiên cứu ngẫu nhiên có đối chứng giả dược các loại thuốc chống động kinh cũng đã chỉ ra nguy cơ tăng nhẹ ý định và hành vi tự sát. Cơ chế của nguy cơ này vẫn chưa được biết. Các trường hợp có ý định và hành vi tự tử đã được quan sát thấy ở những bệnh nhân được điều trị bằng pregabalin trong quá trình lưu hành thuốc. Một nghiên cứu dịch tễ học sử dụng thiết kế nghiên cứu tự kiểm soát (so sánh thời gian điều trị với thời gian không điều trị của một cá thể) đã cho thấy bằng chứng về nguy cơ tăng lên của hành vi tự sát mới khởi phát và tử vong do tự sát ở những bệnh nhân được điều trị bằng pregabalin.

Khuyến cáo bệnh nhân (và người chăm sóc bệnh nhân) tìm tư vấn y tế khi xuất hiện dấu hiệu của ý định và hành vi tự sát. Bệnh nhân cần được theo dõi các dấu hiệu của ý định và hành vi tự sát, cần

xem xét điều trị thích hợp. Nên cân nhắc ngừng điều trị pregabalin trong trường hợp có ý định và hành vi tự sát.

Suy giảm chức năng đường tiêu hóa

Đã có các báo cáo sau khi lưu hành thuốc về các phản ứng bất lợi liên quan đến suy giảm chức năng đường tiêu hóa (ví dụ như tắc ruột, liệt ruột, táo bón) khi điều trị phối hợp pregabalin với các thuốc có khả năng gây táo bón, chẳng hạn như thuốc giảm đau opioid. Khi kết hợp pregabalin với opioid, cần xem xét các biện pháp để ngăn ngừa táo bón (đặc biệt là ở những bệnh nhân nữ và người cao tuổi).

Sử dụng đồng thời với các opioids: Cần thận trọng khi kê pregabalin đồng thời với opioid do nguy cơ ức chế thần kinh trung ương (CNS). Trong một nghiên cứu bệnh chứng ở những người sử dụng opioid, những bệnh nhân dùng pregabalin đồng thời với opioid có nguy cơ tử vong liên quan đến opioid cao hơn so với chỉ sử dụng opioid (tỷ lệ chênh lệch đã điều chỉnh [aOR], 1,68 [95% CI, 1,19 – 2,36]). Sự tăng nguy cơ này được quan sát ở liều pregabalin thấp (≤ 300 mg, aOR 1,52 [95% CI, 1,04 – 2,22]) và có xu hướng nguy cơ cao hơn ở liều pregabalin cao (> 300 mg, aOR 2,51 [95% CI 1,24 – 5,06]).

Sử dụng sai, lạm dụng hoặc phụ thuộc thuốc: Pregabalin có thể gây ra tình trạng phụ thuộc thuốc, có thể xảy ra ở liều điều trị. Các trường hợp sử dụng sai, lạm dụng và phụ thuộc thuốc đã được báo cáo. Bệnh nhân có tiền sử lạm dụng thuốc có thể có nguy cơ sử dụng sai, lạm dụng và phụ thuộc pregabalin cao hơn và cần thận trọng sử dụng ở những bệnh nhân này. Khi kê đơn, cần đánh giá cẩn thận nguy cơ sử dụng sai, lạm dụng và phụ thuộc của bệnh nhân.

Bệnh nhân được điều trị bằng pregabalin cần được theo dõi các triệu chứng sử dụng sai, lạm dụng hoặc phụ thuộc pregabalin, như tăng dung nạp, tăng liều và hành vi tìm kiếm thuốc.

Triệu chứng cai thuốc

Sau khi ngưng thuốc trong điều trị ngắn hạn và dài hạn với pregabalin, các triệu chứng cai thuốc đã được quan sát trên một số bệnh nhân. Các triệu chứng được nhắc đến gồm: 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. Bệnh nhân cần được thông báo về điều này khi bắt đầu điều trị.

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

Liên quan đến việc ngừng điều trị dài hạn bằng 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.

Bệnh não: Các trường hợp bệnh não đã được báo cáo, chủ yếu là ở những bệnh nhân với các tình trạng bệnh lý tiềm ẩn có thể dẫn đến 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 người mẹ rõ ràng lớn 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.

Không dung nạp lactose

Sản phẩm này chứa lactose monohydrat. Bệnh nhân với các bệnh lý di truyền hiếm gặp về dung nạp galactose hoặc kém hấp thu glucose-galactose không dùng thuốc này.

Tá dược Natri: Thuốc này chứa ít hơn 1 mmol natri (23mg) trên mỗi viên nang cứng. Về cơ bản là “không chứa natri”.

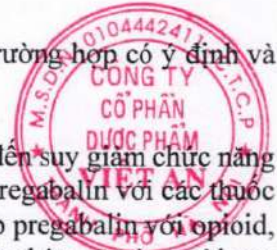
SỬ DỤNG THUỐC CHO PHỤ NỮ CÓ THAI VÀ CHO CON BÚ

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 có thể đi qua nhau thai ở chuột. Pregabalin có thể đi qua nhau thai ở người.

Các dị tật bẩm sinh nghiêm trọng: Dữ liệu từ một nghiên cứu quan sát của Bắc Âu trên hơn 2700 phụ nữ mang thai sử dụng pregabalin trong ba tháng đầu của thai kỳ cho thấy tỷ lệ mắc dị tật bẩm sinh nghiêm trọng (MCM) ở nhóm trẻ (sống hoặc thai chết lưu) có mẹ dùng pregabalin cao hơn so với nhóm không sử dụng (5,9% so với 4,1%).





Nguy cơ mắc MCM ở nhóm trẻ tiếp xúc với pregabalin trong ba tháng đầu tiên cao hơn một chút so với nhóm không phơi nhiễm (tỷ lệ lưu hành đã điều chỉnh và khoảng tin cậy 95%: 1,14 (0,96-1,35)), và so với nhóm phơi nhiễm với lamotrigine (1,29 (1,01- 1,65)) hoặc duloxetine (1,39 (1,07- 1,82)). Các phân tích về dị tật cụ thể cho thấy nguy cơ dị tật cao hơn ở hệ thần kinh, mắt, sứt môi, dị tật tiết niệu và dị tật 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 người mẹ vượt trội hơn so với nguy cơ tiềm ẩn cho thai nhi).

Phụ nữ cho con bú

Pregabalin được bài tiết vào sữa mẹ. Tác dụng của pregabalin đối với trẻ sơ sinh / trẻ sơ sinh chưa được biết rõ. Phải quyết định ngừng cho con bú hoặc ngừng điều trị bằng pregabalin có tính đến lợi ích của việc cho con bú sữa mẹ và lợi ích của việc điều trị cho người mẹ.

Khả năng sinh sản

Không có dữ liệu lâm sàng về tác động của pregabalin đối với khả năng sinh sản của phụ nữ.

Trong một thử nghiệm lâm sàng để đánh giá hiệu quả của pregabalin đối với sự vận động của tinh trùng, các đối tượng nam khỏe mạnh đã được dùng pregabalin với liều 600 mg / ngày. Sau 3 tháng điều trị, không có tác dụng lên sự vận động của tinh trùng.

Một nghiên cứu sinh sản ở chuột cái đã cho thấy tác dụng sinh sản bất lợi. Nghiên cứu khả năng sinh sản ở chuột đực đã cho thấy tác dụng sinh sản và phát triển bất lợi. Sự liên quan lâm sàng của những phát hiện này là không rõ.

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

Pregabalin có thể có ảnh hưởng nhẹ hoặc trung bình lên khả năng lái xe và sử dụng máy móc. Pregabalin có thể gây chóng mặt và buồn ngủ và do đó có thể ảnh hưởng đến khả năng lái xe hoặc sử dụng máy móc. Bệnh nhân được khuyên không nên lái xe, vận hành máy móc phức tạp hoặc tham gia vào các hoạt động nguy hiểm tiềm tàng khác cho đến khi xác định được thuốc có ảnh hưởng đến việc thực hiện các hoạt động này không.

TƯƠNG TÁC, TƯƠNG Kỵ CỦA THUỐC

Do pregabalin được thải trừ chủ yếu qua nước tiểu ở dạng không đổi, quá trình chuyển hóa không đáng kể ở người (< 2% liều dùng được tìm thấy trong nước tiểu ở dạng chuyển hóa), không ức chế sự chuyển hóa thuốc *in vitro*, và không gắn với protein huyết tương, pregabalin không tạo ra tương tác, hoặc bị tương tác được động học.

Trong các nghiên cứu *in vivo* và đối tượng phân tích dược động học

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

Thuốc tránh thai đường uống norethisteron và/hoặc ethinyl oestradiol

Dùng đồng thời pregabalin với các thuốc tránh thai uống norethisteron và/hoặc ethinyl estradiol không ảnh hưởng đến dược động học ở trạng thái ổn định của mỗi thuốc này.

Các thuốc ảnh hưởng đến hệ thần kinh trung ương

Pregabalin có thể làm tăng tác dụng của ethanol và lorazepam.

Trong kinh nghiệm sau khi lưu hành, có các báo cáo về suy hô hấp và hôn mê ở bệnh nhân dùng pregabalin và các thuốc ức chế hệ thần kinh trung ương khác. Pregabalin dường như làm tăng cường sự suy giảm nhận thức và chức năng vận động nói chung gây ra bởi oxycodon.

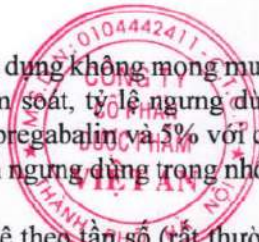
Tương tác thuốc và người lớn tuổi

Không có các nghiên cứu tương tác dược động học chuyên biệt được thực hiện ở những người tình nguyện cao tuổi. Các nghiên cứu chỉ được tiến hành trên người lớn.

Tương kỵ: 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

Chương trình thử nghiệm lâm sàng với pregabalin được tiến hành trên hơn 8900 bệnh nhân dùng pregabalin, trong đó 5600 trong các thử nghiệm mù đôi có kiểm soát giả dược. Các tác dụng không



mong muốn thường gặp được báo cáo gồm chóng mặt và buồn ngủ. Các tác dụng không mong muốn thường ở mức độ nhẹ và trung bình. Trong tất cả các nghiên cứu có kiểm soát, tỷ lệ ngưng dùng thuốc do các tác dụng không mong muốn là 12% với các bệnh nhân dùng pregabalin và 5% với các bệnh nhân dùng giả dược. Các tác dụng không mong muốn chủ yếu dẫn đến ngưng dùng trong nhóm điều trị bằng pregabalin là chóng mặt và buồn ngủ.

Trong bảng 2 dưới đây, tất cả các tác dụng không mong muốn được liệt kê theo tần số (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 rõ (không ước lượng được từ dữ liệu có sẵn).

Các tác dụng không mong muốn được liệt kê cũng có thể liên quan đến bệnh tiềm ẩn và/hoặc các sản phẩm thuốc dùng đồng thời.

Trong điều trị đau thần kinh trung ương do tổn thương tủy sống tỷ lệ tác dụng không mong muốn nói chung, tác dụng không mong muốn của thần kinh trung ương và đặc biệt là buồn ngủ gia tăng. Các phản ứng bổ sung được báo cáo từ kinh nghiệm khi lưu hành được bao gồm in nghiêng trong danh sách bên dưới.

Bảng 2. Tác dụng không mong muốn của pregabalin

Hệ cơ quan	Tác dụng không mong muốn
Nhiễm khuẩn và nhiễm ký sinh trùng	
Thường gặp	Viêm mũi họng
Rối loạn máu và hệ bạch huyết	
Ít gặp	Giảm bạch cầu trung tính
Rối loạn hệ miễn dịch	
Ít gặp	<i>Quá mẫn</i>
Hiếm gặp	<i>Phù mạch, phản ứng dị ứng</i>
Rối loạn chuyển hóa và dinh dưỡng	
Thường gặp	Tăng nhu động ruột
Ít gặp	Biếng ăn, hạ đường huyết
Rối loạn tâm thần	
Thường gặp	Tâm trạng hưng phấn, lú lẫn, khó chịu, mất phương hướng, mất ngủ, giảm ham muốn tình dục
Ít gặp	Áo giác, hoang loạn, bồn chồn, lo âu, trầm cảm, tâm trạng chán nản, tâm trạng hưng phấn, gây hấn, thay đổi tâm trạng, mất nhân cách, khó sử dụng từ ngữ, giấc mơ bất thường, tăng ham muốn tình dục, mất hoạt năng, thờ ơ
Hiếm gặp	Mất phản xạ có điều kiện
Không rõ	<i>Phụ thuộc thuốc</i>
Rối loạn hệ thần kinh trung ương	
Rất thường gặp	Chóng mặt, buồn ngủ, đau đầu
Thường gặp	Mất điều hòa, phối hợp bất thường, run, loạn vận ngôn, mất trí nhớ, suy giảm trí nhớ, rối loạn chú ý, dị cảm, giảm xúc giác, an thần, rối loạn cân bằng, thờ ơ
Ít gặp	Ngất, ngẫn ngờ, rung giật cơ, <i>mất ý thức</i> , tâm lý hiếu động thái quá, rối loạn vận động, chóng mặt tư thế, run, 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 rát, mất vị giác, khó chịu
Hiếm gặp	<i>Co giật</i> , rối loạn khứu giác, giảm chức năng vận động, chứng khó viết, parkinson
Rối loạn mắt	
Thường gặp	Nhìn mờ, nhìn đôi
Ít gặp	Mất tầm nhìn ngoại vi, rối loạn thị giác, sưng mắt, khiếm khuyết thị lực, thị lực giảm, đau mắt, thị lực suy giảm, hoa mắt, khô mắt, tăng chảy nước mắt, kích ứng mắt
Hiếm gặp	<i>Mất thị lực, viêm giác mạc</i> , chứng nhìn dao động, thay đổi nhận thức về chiều sâu hình ảnh, giãn đồng tử, lác, tăng độ sáng hình ảnh



Rối loạn tai và mê cung	
Thường gặp	Chóng mặt
Ít gặp	Tăng thính lực
Rối loạn tim	
Ít gặp	Nhịp tim nhanh, block nhĩ thất mức độ đầu tiên, nhịp tim chậm xoang, <i>suy tim sung huyết</i>
Hiếm gặp	<i>QT kéo dài</i> , xoang nhịp tim nhanh, loạn nhịp xoang
Rối loạn mạch	
Ít gặp	Hạ huyết áp, tăng huyết áp, nóng bừng mặt, đỏ bừng mặt, lạnh ngoại vi
Rối loạn hô hấp, ngực và trung thất	
Ít gặp	Khó thở, chảy máu cam, ho, nghẹt mũi, viêm mũi, ngứa, khô mũi
Hiếm gặp	<i>Phù phổi</i> , họng đau thắt
Không rõ	Suy hô hấp
Rối loạn tiêu hóa	
Thường gặp	Nôn, buồn nôn, táo bón, <i>tiêu chảy</i> , đầy hơi, chướng bụng, khô miệng
Ít gặp	Trào ngược dạ dày thực quản, tăng tiết nước bọt, giảm xúc giác ở miệng
Hiếm gặp	Cổ trướng, viêm tụy, <i>sung lười</i> , khó nuốt
Rối loạn gan mật	
Ít gặp	Tăng enzyme gan*
Hiếm gặp	Vàng da
Rất hiếm gặp	Suy gan, viêm gan
Rối loạn da và mô dưới da	
Ít gặp	Phát ban có mụn nhỏ ở da, nổi mề đay, tăng tiết mồ hôi, <i>ngứa</i>
Hiếm gặp	<i>Hoại tử thượng bì nhiễm độc</i> , hội chứng Stevens Johnson, mề đay lạnh
Rối loạn cơ xương khớp và mô liên kết	
Thường gặp	Chuột rút cơ, đau khớp, đau lưng, đau ở chân tay, co thắt cổ tử cung
Ít gặp	Sung khớp, đau cơ, co giật cơ, đau cổ, tê cứng cơ bắp
Hiếm gặp	Tiêu cơ vân
Rối loạn thận và tiết niệu	
Ít gặp	Tiểu không tự chủ, tiểu khó
Hiếm gặp	Suy thận, thiếu niệu, bí tiểu
Rối loạn hệ sinh sản và vú	
Thường gặp	Rối loạn chức năng cương dương
Ít gặp	Rối loạn chức năng tinh dịch, xuất tinh chậm, đau bụng kinh, đau vú
Hiếm gặp	Vô kinh, vú chảy, vú to, <i>vú to ở nam</i>
Rối loạn tại chỗ và toàn thân	
Thường gặp	Phù ngoại biên, phù nề, dáng đi bất thường, suy sụp, cảm giác say, cảm giác bất thường, mệt mỏi
Ít gặp	Phù tổng thể, phù mắt, tức ngực, đau, sốt, khát nước, ớn lạnh, suy nhược
Cận lâm sàng	
Thường gặp	Tăng cân
Ít gặp	Tăng creatin phosphokinase máu, tăng glucose máu, giảm số số lượng tiểu cầu, tăng creatinine máu, giảm kali máu, giảm cân
Hiếm gặp	Giảm số lượng bạch cầu

*Tăng alanine aminotransferase (ALT) và aspartate aminotransferase.

Sau khi dừng điều trị ngắn hạn hoặc dài hạn với pregabalin, các triệu chứng cai thuốc đã được quan sát thấy ở một số bệnh nhân. Các triệu chứng sau đây đã được báo cáo: mất ngủ, nhức đầu, buồn nôn, lo lắng, tiêu chảy, hội chứng cúm, co giật, căng thẳng, trầm cảm, ý tưởng tự sát, đau, tăng tiết mồ hôi và chóng mặt. Các triệu chứng này có thể là dấu hiệu của phụ thuộc thuốc. Bệnh nhân cần được thông báo về điều này khi bắt đầu điều trị.

Liên quan đến việc dừng 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.

Đối tượng trẻ em

Đặc tính an toàn của pregabalin quan sát thấy trong 5 nghiên cứu nhi khoa ở những bệnh nhân bị động kinh cục bộ có hoặc không có động kinh toàn bộ thứ phát (nghiên cứu an toàn và hiệu quả 12 tuần ở bệnh nhân 4 – 16 tuổi, n = 296; nghiên cứu an toàn và hiệu quả 14 ngày ở bệnh nhân 1 – dưới 4 tuổi, n = 175; nghiên cứu dược động học và khả năng dung nạp, n = 65; và 2 nghiên cứu nhân mở 1 năm về an toàn, n = 54 và n = 431) là tương tự như được quan sát thấy ở nghiên cứu ở bệnh nhân người lớn bị động kinh. Biến cố ngoại ý thường gặp nhất được quan sát ở nghiên cứu 12 tuần điều trị với 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 hay gặp nhất ở nghiên cứu điều trị 14 ngày với pregabalin là buồn ngủ, nhiễm khuẩn đường hô hấp trên và sốt.

Báo cáo các tác dụng không mong muốn

Thông báo ngay cho bác sĩ hoặc dược sĩ khi gặp các tác dụng không mong muốn như trên khi sử dụng thuốc hoặc báo cáo các phản ứng có hại của thuốc về Trung tâm Thông tin thuốc và Theo dõi phản ứng có hại của thuốc (ADR) Quốc gia. Địa chỉ: 13 – 15 Lê Thánh Tông, Hoàn Kiếm, Hà Nội. Điện thoại: 024.3.9335.618; Fax: 024.3.9335642; Email: di.pvcenter@gmail.com.

QUÁ LIỀU VÀ CÁCH XỬ TRÍ

Trong các kinh nghiệm sau lưu hành, các phản ứng phụ thường gặp nhất được ghi nhận khi quá liều pregabalin bao gồm buồn ngủ, trạng thái lú lẫn, kích động, và nôn chôn.

Trong các trường hợp hiếm gặp, đã có báo cáo về các trường hợp hôn mê.

Điều trị quá liều pregabalin bao gồm các biện pháp hỗ trợ và có thể thẩm phân máu nếu cần.

ĐẶC TÍNH DƯỢC LỰC HỌC

Nhóm dược lý: Thuốc chống động kinh, thuốc chống động kinh khác. Mã ATC: N03AX16

Hoạt chất pregabalin là một chất tương tự acid gamma-aminobutyric [(S) -3- (aminomethyl) -5-methylhexanoic acid].

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 tại hệ thần kinh trung ương.

Hiệu quả và an toàn lâm sàng

Đau thần kinh

Hiệu quả đã được chứng minh trong các thử nghiệm về bệnh thần kinh do đái tháo đường, đau dây thần kinh sau nhiễm herpes và chấn thương tủy sống. Hiệu quả chưa được nghiên cứu trong các loại đau thần kinh khác.

Pregabalin đã được nghiên cứu trong 10 thử nghiệm lâm sàng có kiểm soát lên đến 13 tuần với chế độ liều 2 lần/ngày (BID) và 8 tuần với chế độ liều 3 lần/ngày (TID). Nhìn chung, dữ liệu về an toàn và hiệu quả cho cả 2 chế độ liều này là tương tự nhau.

Trong các thử nghiệm lâm sàng lên đến 12 tuần cho cả đau thần kinh ngoại biên và trung ương, hiệu quả giảm đau đã được thấy sau 1 tuần và được duy trì trong suốt thời gian điều trị.

Trong các thử nghiệm lâm sàng có kiểm soát cho đau thần kinh ngoại vi, 35% số bệnh nhân được điều trị bằng pregabalin và 18% số bệnh nhân dùng giả dược đã cải thiện 50% điểm số cường độ đau. Đối với bệnh nhân không bị lơ mơ, sự cải thiện này đã được quan sát thấy ở 33% số bệnh nhân được điều trị bằng pregabalin và 18% số bệnh nhân dùng giả dược. Đối với những bệnh nhân bị buồn ngủ tỷ lệ này là 48% đối với bệnh nhân dùng pregabalin và 16% đối với bệnh nhân dùng giả dược.

Trong các thử nghiệm lâm sàng có kiểm soát cho đau thần kinh trung ương, 22% bệnh nhân điều trị bằng pregabalin và 7% số bệnh nhân dùng giả dược đã có một sự cải thiện 50% điểm số cường độ đau.

Động kinh

Điều trị phụ trợ

Pregabalin đã được nghiên cứu trong 3 thử nghiệm lâm sàng có kiểm soát trong khoảng thời gian 12 tuần với cả chế độ liều 2 lần/ngày hoặc 3 lần/ngày. Nhìn chung, dữ liệu về an toàn và hiệu quả của 2 chế độ liều này tương tự nhau.



Đã quan sát thấy tần số cơn động kinh giảm sau tuần 1.

Đối tượng trẻ em

An toàn và hiệu quả của pregabalin để điều trị hỗ trợ cho bệnh động kinh ở bệnh nhi dưới 12 tuổi và thanh thiếu niên chưa được thiết lập. Các tác dụng phụ quan sát thấy trong một nghiên cứu được động học và khả năng dung nạp ghi nhận ở bệnh nhân từ 3 tháng đến 16 tuổi ($n = 65$) với cơn động kinh khởi phát cục bộ tương tự như những quan sát thấy được ở người lớn. Kết quả của một nghiên cứu đối chứng giả dược kéo dài trong 12 tuần của 295 bệnh nhân trẻ em từ 4 đến 16 tuổi và một nghiên cứu có kiểm soát giả dược 14 ngày của 175 bệnh nhân trẻ em từ 1 tháng đến dưới 4 tuổi được thực hiện để đánh giá hiệu quả và độ an toàn của pregabalin như liệu pháp điều trị hỗ trợ để điều trị cơn giật khởi phát cục bộ và hai nghiên cứu an toàn nhãn mở trong 1 năm ở 54 và 431 bệnh nhi từ 3 tháng đến 16 tuổi với chứng động kinh cho thấy các tác dụng phụ sốt và nhiễm khuẩn đường hô hấp trên đã được quan sát thường xuyên hơn so với các nghiên cứu ở người lớn bị bệnh động kinh.

Trong nghiên cứu đối chứng giả dược 12 tuần, bệnh nhi (4 – 16 tuổi) được chỉ định dùng pregabalin 2,5 mg/kg/ngày (tối đa 150 mg/ngày), pregabalin 10 mg/kg/ngày (tối đa 600 mg/ngày) hoặc giả dược. Tỷ lệ đối tượng giảm ít nhất 50% số lần khởi phát cục bộ so với ban đầu là 40,6% đối tượng được điều trị bằng pregabalin 10 mg/kg/ngày ($p = 0,006$ so với giả dược), 29,1% đối tượng điều trị bằng pregabalin 2,5 mg/kg/ngày ($p = 0,2600$ so với giả dược) và 22,6% người dùng giả dược.

Trong nghiên cứu có kiểm soát giả dược 14 ngày, bệnh nhân nhi (1 tháng – dưới 4 tuổi) được cho dùng pregabalin 7 mg/kg/ngày, pregabalin 14 mg/kg/ngày hoặc giả dược. Trung vị tần số động kinh 24 giờ ban đầu và lần thăm khám cuối cùng lần lượt là 4,7 và 3,8 đối với pregabalin 7 mg/kg/ngày, 5,4 và 1,4 đối với pregabalin 14 mg/kg/ngày và 2,9 và 2,3 đối với placebo. Pregabalin 14 mg/kg/ngày giảm đáng kể tần suất cơn giật khởi phát cục bộ được chuyển đổi theo logarit so với giả dược ($p = 0,0223$); pregabalin 7 mg/kg/ngày không cho thấy sự cải thiện so với giả dược.

Trong nghiên cứu có kiểm soát giả dược 12 tuần ở đối tượng động kinh cơn cứng-cơ giật toàn thể nguyên phát (PGTC) 219 người (tuổi 5 – 65, trong đó 66 bệnh nhân từ 5 – 16 tuổi) được cho dùng pregabalin 5 mg/kg/ngày (tối đa 300 mg/ngày), 10 mg/kg/ngày (tối đa 600 mg/ngày) hoặc giả dược như một liệu pháp bổ sung. Tỷ lệ phần trăm đối tượng giảm ít nhất 50% tỉ lệ động kinh PGTC là 41,3%, 38,9% và 41,7% lần lượt đối với liều 5 mg/kg/ngày, 10 mg/kg/ngày và giả dược.

Đơn trị (bệnh nhân mới chẩn đoán)

Pregabalin đã được nghiên cứu trong 1 thử nghiệm lâm sàng có kiểm soát trong khoảng thời gian 56 tuần với liều 2 lần/ngày. Pregabalin có hiệu quả không thua kém lamotrigine xét theo kết quả 6 tháng không bị động kinh. Pregabalin và lamotrigin có độ an toàn và dung nạp tốt tương tự nhau.

Rối loạn lo âu lan tỏa

Pregabalin đã được nghiên cứu trong 6 thử nghiệm có kiểm soát trong khoảng thời gian 4-6 tuần, một nghiên cứu cho người cao tuổi trong khoảng thời gian 8 tuần và nghiên cứu phòng ngừa tái phát lâu dài với một giai đoạn mù đôi phòng ngừa tái phát trong khoảng thời gian 6 tháng.

Sự giảm các triệu chứng của rối loạn lo âu lan tỏa được thể hiện qua điểm số thang đánh giá trầm cảm Hamilton (HAM-A) đã được quan sát ở tuần 1.

Trong các thử nghiệm lâm sàng đối chứng (thời gian 4-8 tuần) 52% số bệnh nhân dùng pregabalin và 38% bệnh nhân dùng giả dược đã có sự cải thiện 50% tổng số điểm trong thang đánh giá trầm cảm Hamilton từ khi bắt đầu đến kết thúc điều trị.

Trong các nghiên cứu có kiểm soát, tỷ lệ bệnh nhân được điều trị bằng pregabalin đã được báo cáo mờ mắt hơn so với bệnh nhân được điều trị bằng giả dược đã giải quyết trong phần lớn các trường hợp tiếp tục điều trị. Kiểm tra nhãn khoa (bao gồm kiểm tra thị lực, thị trường và soi đáy mắt giãn nở) được tiến hành ở hơn 3600 bệnh nhân trong các thử nghiệm lâm sàng có kiểm soát. Ở những bệnh nhân này, thị lực giảm ở 6,5% bệnh nhân được điều trị bằng pregabalin và 4,8% bệnh nhân dùng giả dược.

Những thay đổi về thị trường được phát hiện ở 12,4% bệnh nhân được điều trị bằng pregabalin và 11,7% bệnh nhân được điều trị bằng giả dược. Những thay đổi trong soi đáy mắt đã được quan sát thấy ở 1,7% điều trị pregabalin và 2,1% bệnh nhân được điều trị bằng giả dược.

ĐẶC TÍNH DƯỢC ĐỘNG HỌC

Dược động học ở trạng thái ổn định của pregabalin là giống nhau trên những người tình nguyện

khỏe mạnh, các bệnh nhân động kinh đang dùng thuốc chống động kinh và các bệnh nhân đau mạn tính.

Hấp thu

Pregabalin được hấp thu nhanh khi uống lúc đói, nồng độ đỉnh trong huyết tương đạt được sau 1 giờ trong cả dùng liều đơn và liều đa.

Sinh khả dụng đường uống của pregabalin ước lượng là $\geq 90\%$ và không phụ thuộc vào liều dùng. Sau khi dùng nhắc lại, trạng thái ổn định đạt được trong 24-48 giờ. Tỷ lệ hấp thu của pregabalin giảm khi dùng cùng thức ăn dẫn đến C_{max} giảm khoảng 25-30% và kéo dài t_{max} sau khoảng 2,5 giờ. Tuy nhiên, dùng pregabalin cùng thức ăn không có ảnh hưởng lâm sàng đáng kể nào đến mức độ hấp thu pregabalin.

Phân bố

Trong các nghiên cứu tiền lâm sàng, pregabalin cho thấy có thể qua được hàng rào máu não ở chuột nhắt, chuột cống và khỉ. Pregabalin cho thấy qua được hàng rào nhau thai ở chuột cống và xuất hiện trong sữa của chuột cống. Ở người, thể tích phân bố biểu kiến của pregabalin sau khi dùng đường uống khoảng 0,56 L/kg. Pregabalin không liên kết với protein huyết tương.

Chuyển hóa

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

Thải trừ

Pregabalin được thải trừ khỏi hệ tuần hoàn chủ yếu do bài tiết qua thận ở dạng không đổi. Thời gian bán thải trung bình của pregabalin là 6,3 giờ. Thanh thải pregabalin huyết tương và thanh thải thận tỷ lệ thuận với thanh thải creatinin.

Điều chỉnh liều trên các bệnh nhân giảm chức năng thận hoặc thẩm tách máu là cần thiết.

Tuyến tính/ không tuyến tính

Dược động học của pregabalin là tuyến tính trong khoảng liều đơn hàng ngày. Khoảng biến thiên dược động học của pregabalin là thấp ($< 20\%$). Các đặc tính dược động học của liều đa có thể dự đoán từ các dữ liệu của liều đơn. Do đó, không cần theo dõi thường xuyên nồng độ pregabalin trong huyết tương.

Giới tính

Các thử nghiệm lâm sàng đã cho thấy không có ảnh hưởng lâm sàng đáng kể nào đến nồng độ trong huyết tương của pregabalin.

Dược động học ở những nhóm bệnh nhân đặc biệt

Suy thận

Thanh thải pregabalin tỷ lệ thuận với thanh thải creatinin. Thêm vào đó, pregabalin được loại bỏ hiệu quả khỏi huyết tương nhờ thẩm tách máu (sau 4 giờ thẩm tách máu nồng độ pregabalin huyết tương giảm khoảng 50%). Bởi vì thải trừ qua thận là đường thải trừ chính, giảm liều với bệnh nhân suy thận và dùng liều bổ sung với bệnh nhân thẩm tách máu là cần thiết.

Suy gan

Không có các nghiên cứu đặc hiệu tiến hành trên các bệnh nhân suy gan. Vì pregabalin được chuyển hóa không đáng kể và thải trừ chủ yếu qua nước tiểu ở dạng không đổi, bệnh nhân suy gan không có thay đổi đáng kể về nồng độ pregabalin trong huyết tương.

Trẻ em

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

Sau khi uống pregabalin cho trẻ em khi đói, nhìn chung, thời gian đạt nồng độ đỉnh trong huyết tương tương tự trong toàn bộ nhóm tuổi và xảy ra 0,5 giờ đến 2 giờ sau khi dùng thuốc.

Các thông số C_{max} và AUC của pregabalin tăng tuyến tính với liều tăng dần trong mỗi nhóm tuổi. AUC thấp hơn 30% ở những bệnh nhi dưới 30 kg do tăng trọng lượng cơ thể làm thay đổi 43% độ



thanh thải ở những bệnh nhân này so với bệnh nhân cân nặng ≥ 30 kg.

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

Phân tích dược động học đối tượng cho thấy độ thanh thải creatinin là một biến số đáng kể của sự thanh thải pregabalin đường uống, trọng lượng cơ thể là một biến số đáng kể của thể tích phân bố biểu kiến của pregabalin đường uống, và các mối quan hệ này tương tự ở bệnh nhi và người lớn. Dược động học pregabalin ở bệnh nhân dưới 3 tháng tuổi chưa được nghiên cứu.

Người cao tuổi

Thanh thải pregabalin có xu hướng giảm theo sự tăng của tuổi. Sự giảm thanh thải pregabalin đường uống không phụ thuộc vào sự giảm thanh thải creatinin liên quan đến sự tăng của tuổi.

Cần giảm liều pregabalin trên các bệnh nhân tổn thương chức năng thận do tuổi cao.

Phụ nữ cho con bú

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

QUY CÁCH ĐÓNG GÓI: Hộp 04 vỉ x 14 viên.

ĐIỀU KIỆN BẢO QUẢN: Bảo quản nơi khô mát, nhiệt độ dưới 30°C.

HẠN DÙNG: 48 tháng kể từ ngày sản xuất

TIÊU CHUẨN CHẤT LƯỢNG: Nhà sản xuất.

TÊN VÀ ĐỊA CHỈ CƠ SỞ SẢN XUẤT THUỐC

KERN PHARMA S.L.

Địa chỉ: Venus, 72. Poligono Industrial Colon II., 08228 Tarrasa (Barcelona), Spain (Tây Ban Nha).

