

Rx

SUNPREGABA

Thuốc này chỉ dùng theo đơn thuốc

Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng

Để xa tầm tay trẻ em

1. THÀNH PHẦN CÔNG THỨC THUỐC

SUNPREGABA 75: Mỗi viên nang cứng chứa

Thành phần hoạt chất: Pregabalin 75 mg

Thành phần tá dược: Mannitol, talc, vỏ nang gelatin cỡ số 4 (titan dioxide, oxide sắt đỏ, gelatin, natri lauryl sulphate)

SUNPREGABA 150: Mỗi viên nang cứng chứa

Thành phần hoạt chất: Pregabalin 150 mg

Thành phần tá dược: Mannitol, talc, vỏ nang gelatin cỡ số 2 (titan dioxide, gelatin, natri lauryl sulphate)

2. DẠNG BÀO CHẾ: Viên nang cứng

Mô tả dạng bào chế:

SUNPREGABA 75: Viên nang gelatin cứng, cỡ số “4”, nắp nang màu đỏ và thân nang màu trắng có in chữ "rbx" trên nắp nang và “PG75” trên thân nang, bên trong có chứa bột màu trắng đến trắng ngà.

SUNPREGABA 150: Viên nang gelatin cứng, cỡ số “2”, nắp và thân nang màu trắng có in chữ "rbx" trên nắp nang và “PG150” trên thân nang, bên trong có chứa bột màu trắng đến trắng ngà.

3. CHỈ ĐỊNH

Đau thần kinh

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

Động kinh

Pregabalin được chỉ định điều trị hỗ trợ động kinh cục bộ, kèm 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.

Đau cơ xơ hóa

Pregabalin được chỉ định để điều trị chứng đau cơ xơ hóa (fibromyalgia).

4. CÁCH DÙNG, LIỀU DÙNG

Liều dùng

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

Đau thần kinh:

Điều trị với pregabalin có thể bắt đầu ở liều 150 mg mỗi ngày. Tùy theo đáp ứng và khả năng dung nạp của từng bệnh nhân, liều dùng có thể tăng lên 300 mg/ngày sau khoảng thời gian từ 3-7 ngày, và nếu cần thiết, 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 từng 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 điều trị bằng pregabalin với liều 150 mg mỗi ngày. Tùy theo đáp ứng và khả năng dung nạp của từng bệnh nhân, liều dùng có thể tăng lên 300 mg/ngày sau 1 tuần. Có thể tăng đến liều tối đa 600 mg/ngày sau 1 tuần điều trị thêm.

Rối loạn lo âu lan tỏa

Khoảng liều dùng từ 150 mg – 600 mg mỗi ngày được chia thành 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 tới 300 mg/ngày sau 1 tuần điều trị. Sau khi điều trị thêm 1 tuần, liều dùng có thể tăng tới 450 mg/ngày. Có thể tăng đến liều tối đa 600 mg/ngày sau 1 tuần điều trị thêm.

Ngưng sử dụng pregabalin

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

Bệnh nhân suy thận

Pregabalin được loại bỏ khỏi hệ tuần hoàn chủ yếu qua bài tiết qua thận ở dạng không đổi. Vì độ thanh thải pregabalin tỷ lệ thuận với độ thanh lọc creatinine, giảm liều ở những bệnh nhân tổn thương chức năng thận phải tùy theo từng cá nhân và theo độ thanh thải creatinine (CL_{cr}), được thể hiện trong bảng 1, xác định bằng cách sử dụng công thức sau:

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

Pregabalin được loại bỏ một cách hiệu quả từ huyết tương bằng cách thẩm tách (50% thuốc trong 4 giờ). Đối với 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.

Bảng 1. Điều chỉnh liều pregabalin theo chức năng thận.

Độ thanh thải Creatinin (CL _{cr}) (mL/phút)	Tổng liều pregabalin hàng ngày (mg/ngày)*				Chế độ liều
≥60	150	300	450	600	2 lần/ngày hoặc 3 lần/ngày
30-60	75	150	225	300	2 lần/ngày hoặc 3 lần/ngày
15-30	25-50	75	100-150	150	1 lần/ngày hoặc 2 lần/ngày
<15	25	25-50	50-75	75	1 lần/ngày

Liều bổ sung sau khi thẩm tách máu (mg)**

Bệnh nhân dùng liều đơn 25 mg/ngày: dùng thêm 1 liều bổ sung 25 mg hoặc 50 mg

Bệnh nhân dùng liều đơn 25 – 50 mg /ngày: dùng thêm 1 liều bổ sung 50 mg hoặc 75 mg

Bệnh nhân dùng liều đơn 50 – 75 mg /ngày: dùng thêm 1 liều bổ sung 75 mg hoặc 100 mg

Bệnh nhân dùng liều đơn 75 mg /ngày: dùng thêm 1 liều bổ sung 100 mg hoặc 150 mg

* Tổng liều hàng ngày (mg/ngày) cần được chia theo chế độ liều nói trên để cung cấp mg/liều.

** Liều bổ sung là một liều bổ sung duy nhất.

Bệnh nhân suy gan

Không cần chỉnh liều ở bệnh nhân suy gan.

Trẻ em và thiếu niên

Tính an toàn và hiệu quả của pregabalin ở trẻ em dưới 12 tuổi và thiếu niên (12-17 tuổi) chưa được thiết lập.

Không nên dùng thuốc cho trẻ em.

Người cao tuổi:

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

Cách dùng:

Dùng đường uống, có thể uống cùng hoặc không cùng thức ăn.

5. CHỐNG CHỈ ĐỊNH

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

6. CẢNH BÁO VÀ THẬN TRỌNG KHI DÙNG THUỐC

Bệnh nhân đái tháo đường

Theo thực hành lâm sàng hiện hành, một số bệnh nhân đái tháo đường bị tăng cân khi dùng pregabalin có thể cần điều chỉnh việc dùng các thuốc hạ đường huyết.

Các phản ứng quá mẫn

Đã có những báo cáo hậu mại về các phản ứng quá mẫn, bao gồm cả phù mạch. Cần ngưng sử dụng pregabalin ngay nếu có triệu chứng phù mạch, như phù mắt, phù quanh miệng, hoặc phù đường hô hấp trên.

Các phản ứng ngoại ý trên da nghiêm trọng (SCARs)

Các phản ứng ngoại ý trên da nghiêm trọng bao gồm hội chứng Stevens-Johnson (SJS) và hoại tử thượng bì nhiễm độc (TEN), có thể đe dọa tính mạng hoặc gây tử vong, hiếm gặp, đã được báo cáo có liên quan đến việc điều trị bằng pregabalin. Ở thời điểm kê đơn, bệnh nhân nên được tư vấn về các dấu hiệu và triệu chứng và được theo dõi chặt chẽ các phản ứng da. Nếu xuất hiện các dấu hiệu và triệu chứng của những phản ứng này, nên ngừng pregabalin ngay lập tức và xem xét thay thế bằng thuốc khác (nếu phù hợp).

Chóng mặt, buồn ngủ, mất ý thức, lú lẫn và sa sút tinh thần

Việc điều trị bằng pregabalin thường liên quan đến chóng mặt và buồn ngủ, có thể tăng nguy cơ xảy ra các chấn thương do tai nạn (ngã) ở người cao tuổi. Đã có các báo cáo hậu mại về mất ý thức, lú lẫn và sa sút tinh thần. Do vậy, bệnh nhân cần được khuyến thận trọng cho đến khi quen với các tác dụng không mong muốn có thể xảy ra của thuốc.

Các tác dụng liên quan đến thị lực

Trong các thử nghiệm có đối chứng, tỷ lệ bệnh nhân báo cáo nhìn mờ ở nhóm bệnh nhân được điều trị bằng pregabalin cao hơn so với nhóm bệnh nhân được điều trị bằng giả dược và tác dụng này mất đi ở phần lớn trường hợp tiếp tục dùng thuốc. Trong các nghiên cứu lâm sàng có thực hiện kiểm tra mắt, giảm thị lực và thay đổi thị trường lớn hơn ở nhóm bệnh nhân được điều trị bằng pregabalin so với nhóm bệnh nhân được điều trị bằng giả dược, thay đổi ở đáy mắt lớn hơn ở nhóm được điều trị bằng giả dược.

Theo kinh nghiệm hậu mại, đã có báo cáo về các phản ứng ngoại ý ở mắt, bao gồm mất thị lực, nhìn mờ hoặc các thay đổi khác về thị lực, nhiều phản ứng trong số đó là thoáng qua. Ngưng dùng pregabalin có thể giải quyết hoặc cải thiện những triệu chứng ở mắt.

Suy thận

Các trường hợp suy thận đã được báo cáo và trong một số trường hợp, việc ngưng dùng pregabalin giúp đảo ngược phản ứng ngoại ý này.

Ngưng việc sử dụng đồng thời các thuốc chống động kinh khác

Hiện chưa có các dữ liệu đầy đủ về việc ngưng sử dụng kết hợp pregabalin với các thuốc chống động kinh khác để đạt tới đơn trị liệu với pregabalin, sau khi đã kiểm soát được cơn động kinh với điều trị kết hợp.

Suy tim sung huyết

UST
HÔNG
HIỆN
HI PH
MINH
09

Đã có các báo cáo hậu mại về suy tim sung huyết ở một số bệnh nhân điều trị với pregabalin. Những phản ứng này chủ yếu xuất hiện ở những bệnh nhân lớn tuổi có tổn thương tim mạch trong quá trình điều trị bằng pregabalin cho chỉ định đau thần kinh. Pregabalin nên được sử dụng thận trọng ở những bệnh nhân này. Phản ứng này có thể mất đi khi ngừng pregabalin.

Điều trị tổn thương 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 ngoại ý nói chung, các phản ứng ngoại ý trên hệ thần kinh trung ương và đặc biệt là buồn ngủ đã tăng lên. Điều này có thể là một hiệu ứng phụ do dùng đồng thời với các thuốc cần thiết cho tình trạng này (ví dụ như thuốc chống co thắt). Nên cân nhắc điều này khi chỉ định pregabalin trong tình trạng này.

Suy hô hấp

Đã có các báo cáo về suy hô hấp nặng liên quan đến việc sử dụng pregabalin. Những bệnh nhân tổn thương chức năng hô hấp, bệnh hô hấp hoặc bệnh thần kinh, suy thận, sử dụng đồng thời với các chất ức chế thần kinh trung ương và người cao tuổi có nguy cơ gặp các phản ứng ngoại ý trầm trọng hơn. Có thể cần điều chỉnh liều ở những bệnh nhân này.

Ý nghĩ và hành vi tự sát

Ý nghĩ và hành vi tự sát đã được báo cáo ở những bệnh nhân được điều trị bằng thuốc chống động kinh cho nhiều chỉ định. Phân tích tổng hợp các nghiên cứu ngẫu nhiên có đối chứng với giả dược đối với các thuốc chống động kinh cũng cho thấy có sự gia tăng nhẹ nguy cơ của ý nghĩ và hành vi tự sát. Cơ chế của nguy cơ này chưa được biết rõ. Các trường hợp có ý nghĩ và hành vi tự sát đã được ghi nhận ở những bệnh nhân được điều trị bằng pregabalin sau khi đưa thuốc ra thị trường. Một nghiên cứu dịch tễ học sử dụng thiết kế nghiên cứu tự đối chứng (so sánh các thời kỳ điều trị với các thời kỳ không điều trị trên cùng một bệnh nhân) cho thấy bằng chứng về gia tăng nguy cơ khởi phát mới hành vi tự sát và tử vong do tự sát ở những bệnh nhân được điều trị bằng pregabalin.

Những bệnh nhân (và những người chăm sóc bệnh nhân) nên được tư vấn về các dấu hiệu của ý nghĩ hoặc hành vi tự sát. Bệnh nhân nên được giám sát các dấu hiệu của ý nghĩ và hành vi tự sát và nên được cân nhắc điều trị thích hợp. Ngừng điều trị bằng pregabalin nên được xem xét trong trường hợp có ý nghĩ hoặc hành vi tự sát.

Giảm chức năng đường tiêu hóa dưới

Đã có các báo cáo hậu mại về các biến cố liên quan đến giảm chức năng đường tiêu hóa dưới (ví dụ: tắc ruột, liệt ruột gây tắc nghẽn, táo bón) khi dùng pregabalin đồng thời với các thuốc có khả năng gây táo bón, ví dụ như thuốc giảm đau nhóm opioid. Khi sử dụng đồng thời pregabalin và opioid, có thể 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 opioid

Cần thận trọng khi kê đơn pregabalin đồng thời với các opioid do nguy cơ ức chế thần kinh trung ương. Trong một nghiên cứu bệnh chứng ở những người sử dụng opioid, những bệnh nhân sử dụng pregabalin đồng thời với opioid gia tăng nguy cơ tử vong do opioid so với sử dụng opioid một mình (tỷ số chênh điều chỉnh [aOR]; 1,68 [95% khoảng tin cậy 95%, 1,19 – 2,36]). Sự gia tăng nguy cơ được ghi nhận ở các liều thấp của pregabalin (≤ 300 mg, aOR 1,52 [khoảng tin cậy 95%; 1,04 – 2,22]) và nguy cơ cao hơn ở liều pregabalin cao hơn (> 300 mg, aOR 2,51 [khoảng tin cậy 95%; 1,24 – 5,06]).

Sử dụng sai, lạm dụng hoặc phụ thuộc thuốc

Pregabalin có thể gây lệ thuộc thuốc ở các liều điều trị. Các trường hợp lạm dụng và sử dụng sai đã được báo cáo. Những bệnh nhân có tiền sử lạm dụng thuốc có thể có nguy cơ sử dụng sai, lạm dụng hoặc phụ thuộc pregabalin cao hơn và nên thận trọng khi sử dụng pregabalin ở những bệnh nhân này. Trước khi kê đơn pregabalin, nguy cơ bệnh nhân sử dụng sai, lạm dụng hoặc phụ thuộc thuốc nên được đánh giá cẩn thận.

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

Triệu chứng cai thuốc

Các triệu chứng cai thuốc đã được ghi nhận ở một số bệnh nhân sau khi ngừng điều trị ngắn hạn và dài hạn bằng pregabalin. Các triệu chứng sau đây được đã được báo cáo: mất ngủ, đau đầu, buồn nôn, lo lắng, tiêu chảy, hội chứng cúm, căng thẳng, trầm cảm, đau, co giật, tăng tiết mồ hôi, chóng mặt. Sự xuất hiện các triệu chứng cai thuốc sau khi ngừng pregabalin có thể biểu thị sự lệ thuộc thuốc. Bệnh nhân nên được thông báo về các phản ứng này ngay khi bắt đầu điều trị. Nếu cần ngừng pregabalin, khuyến cáo ngừng thuốc một cách từ từ trong ít nhất 1 tuần bất kể chỉ định.

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

Liên quan đến ngừng việc điều trị lâu dài với pregabalin, dữ liệu gợi ý rằng tỷ lệ mắc và mức độ trầm trọng của các triệu chứng cai thuốc có thể liên quan đến liều sử dụng.

Bệnh lý não

Các trường hợp bệnh lý não đã được báo cáo, chủ yếu ở những bệnh nhân có các tình trạng tiềm ẩn có thể gây bệnh não.

Phụ nữ có khả năng mang thai/ Tránh thai

Việc sử dụng pregabalin trong 3 tháng đầu của thai kỳ có thể gây dị tật bẩm sinh nghiêm trọng ở trẻ chưa sinh. Không nên sử dụng pregabalin trong suốt thai kỳ trừ trường hợp lợi ích đối với người mẹ vượt trội hẳn so với nguy cơ có thể xảy ra đối với thai nhi. Phụ nữ

có khả năng mang thai phải sử dụng biện pháp tránh thai có hiệu quả trong quá trình điều trị.

7. SỬ DỤNG THUỐC Ở PHỤ NỮ CÓ THAI VÀ CHO CON BÚ

Phụ nữ có khả năng mang thai

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

Phụ nữ mang thai

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

Pregabalin đã thể hiện vượt qua được hàng rào nhau thai ở chuột cống. Pregabalin có thể vượt hàng rào nhau thai ở người.

Dị tật bẩm sinh nghiêm trọng

Dữ liệu từ một nghiên cứu quan sát ở Bắc Âu gồm hơn 2.700 phụ nữ có thai phơi nhiễm với pregabalin trong 3 tháng đầu của thai kỳ cho thấy tỷ lệ dị tật bẩm sinh nghiêm trọng (MCM) ở những trẻ em (còn sống hoặc chết lưu) đã phơi nhiễm với pregabalin cao hơn so với những trẻ em không phơi nhiễm (5,9% so với 4,1%).

Nguy cơ MCM ở trẻ em tiếp xúc với pregabalin trong 3 tháng đầu của thai kỳ hơi cao hơn so với những trẻ em không tiếp xúc với pregabalin (tỷ lệ lưu hành đã điều chỉnh và khoảng tin cậy 95%: 1,14 (0,96-1,35)), và tương tự với những trẻ em không tiếp xúc với lamotrigine (1,29 (1,01-1,65)) hoặc với duloxetine (1,39 (1,07-1,82)).

Phân tích các dị tật cụ thể cho thấy các nguy cơ dị tật ở hệ thần kinh, mắt, khe hở mặt – miệng, dị tật tiết niệu và dị tật sinh dục nhưng số lượng nhỏ và ước tính không chính xác. Không nên sử dụng pregabalin trong suốt thai kỳ trừ khi thật sự cần thiết (nếu lợi ích đối với người mẹ vượt trội hẳn so với nguy cơ có thể xảy ra đối với thai nhi).

Phụ nữ cho con bú

Pregabalin được bài tiết vào sữa mẹ. Chưa rõ ảnh hưởng của pregabalin trên trẻ sơ sinh. Cần quyết định ngừng cho con bú hoặc ngừng điều trị bằng pregabalin dựa trên lợi ích của việc cho con bú đối với trẻ hoặc lợi ích của việc điều trị đối với người mẹ.

Khả năng sinh sản

Không có dữ liệu lâm sàng về ảnh hưởng của pregabalin trên khả năng sinh sản của nữ giới.

Trong một thử nghiệm lâm sàng về ảnh hưởng của pregabalin trên sự di động của tinh trùng, nam giới khỏe mạnh được dùng pregabalin ở liều 600 mg/ngày. Sau 3 tháng điều trị, không có ảnh hưởng nào trên sự di động của tinh trùng.

Một nghiên cứu về khả năng sinh sản của chuột cống cái cho thấy các tác dụng ngoại ý trên khả năng sinh sản. Các nghiên cứu về khả năng sinh sản của chuột cống đực cho thấy các ảnh hưởng ngoại ý trên khả năng sinh sản và sự phát triển. Sự phù hợp về lâm sàng của những phát hiện này vẫn chưa rõ.

8. 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 vận hành máy móc. Pregabalin có thể gây chóng mặt và buồn ngủ và do đó có thể ảnh hưởng đến khả năng lái xe hay vận hành máy móc. Bệnh nhân nên được khuyên không lái xe, vận hành các máy móc phức tạp hoặc tham gia vào các hoạt động nguy hiểm tiềm tàng khác cho đến khi biết được liệu thuốc có ảnh hưởng đến khả năng thực hiện các hoạt động này hay không.

9. TƯƠNG TÁC, TƯƠNG KỶ THUỐC

Tương tác

Vì pregabalin được bài tiết chủ yếu dưới dạng không thay đổi trong nước tiểu, chuyển hóa không đáng kể ở người (<2% liều dùng thu hồi trong nước tiểu dưới dạng các chất chuyển hóa), không ức chế chuyển hóa thuốc *in vitro*, và không gắn kết với protein huyết tương, nên thuốc không có khả năng gây ra hoặc là đối tượng của các tương tác về mặt dược động học.

Các nghiên cứu *in vivo* và phân tích dược động học quần thể

Theo đó, trong các nghiên cứu *in vivo* không có tương tác dược động học liên quan trên lâm sàng được ghi nhận giữa pregabalin và phenytoin, carbamazepine, acid valproic, lamotrigine, gabapentin, lorazepam, oxycodone hoặc ethanol. Phân tích dược động học quần thể đã chỉ ra rằng thuốc điều trị đái tháo đường dùng đường uống, thuốc lợi tiểu, insulin, phenobarbital, tiagabine và topiramate không có ảnh hưởng đáng kể về mặt lâm sàng trên độ thanh thải pregabalin.

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

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

Thuốc ảnh hưởng trên hệ thần kinh trung ương

Pregabalin có thể làm mạnh hơn tác dụng của ethanol và lorazepam.

Theo kinh nghiệm hậu mại, đã có các 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 khác. Pregabalin dường như làm tăng sự giảm nhận thức và chức năng vận động nói chung gây ra bởi oxycodone.

Tương tác 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 tương tác thuốc chỉ được thực hiện ở 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.

10. TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN CỦA THUỐC

Chương trình thử nghiệm lâm sàng với pregabalin được tiến hành trên hơn 8.900 bệnh nhân dùng pregabalin, trong đó trên 5.600 người tham gia thử nghiệm mù đôi có đối chứng với giả dược. Các tác dụng không mong muốn thường gặp nhất được báo cáo bao gồm chóng mặt và buồn ngủ. Các tác dụng không mong muốn thường ở mức độ nhẹ đến vừa. Trong tất cả các nghiên cứu có đối chứng, tỷ lệ ngưng dùng thuốc do gặp tác dụng không mong muốn là 12% ở các bệnh nhân dùng pregabalin và 5% ở các bệnh nhân dùng giả dược. Các tác dụng không mong muốn dẫn đến việc ngưng dùng thuốc nhiều nhất ở nhóm dùng pregabalin là chóng mặt và buồn ngủ.

Trong bảng 2 bên dưới, tất cả các tác dụng không mong muốn, xuất hiện với tỷ lệ mắc cao hơn nhóm giả dược và ở nhiều hơn một bệnh nhân, được liệt kê theo hệ cơ quan và tần suất (rất thường gặp ($\geq 1/10$); thường gặp $\geq 1/100$ đến $< 1/10$); ít gặp $\geq 1/1.000$ đến $< 1/100$); hiếm gặp $\geq 1/10.000$ đến $< 1/1.000$); rất hiếm gặp $\geq 1/10.000$), chưa rõ tần suất (không thể ước đoán dựa trên dữ liệu có sẵn). Trong mỗi nhóm tần suất, các tác dụng không mong muốn được trình bày theo thứ tự giảm dần của mức độ nghiêm trọng.

Các phản ứng ngoại ý được liệt kê có thể có liên quan đến bệnh nền và/hoặc các thuốc sử dụng đồng thời.

Trong điều trị đau thần kinh trung ương do chấn thương tủy sống, tỷ lệ phản ứng ngoại ý nhìn chung, các phản ứng ngoại ý trên hệ thần kinh trung ương và đặc biệt là tăng buồn ngủ.

Các phản ứng bổ sung từ kinh nghiệm hậu mại được in nghiêng trong danh sách bên dưới.

Bảng 2. Các phản ứng ngoại ý của pregabalin

Hệ cơ quan	Phản ứng ngoại ý
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>Phản ứng quá mẫn</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	

Hệ cơ quan	Phản ứng ngoại ý
Thường gặp	Hung cảm, lú lẫn, cầu kinh, rối loạn định hướng, mất ngủ, giảm ham muốn tình dục
Ít gặp	Ảo giác, hoảng hốt, bồn chồn, kích động, trầm cảm, tâm trạng chán nản, tăng khí sắc, <i>gây hấn</i> , thay đổi tâm trạng, giải thể nhân cách, khó diễn đạt bằng lời nói, giấc mơ bất thường, tăng ham muốn tình dục, mất khả năng đạt cực khoái, lãnh đạm
Hiếm gặp	Mất phản xạ có điều kiện, hành vi tự sát, ý nghĩ tự tử
Chưa rõ tần suất	<i>Lệ thuộc thuốc</i>
Rối loạn hệ thần kinh	
Rất thường gặp	Chóng mặt, buồn ngủ, đau đầu
Thường gặp	Mất điều hòa vận động; phối hợp bất thường, run, loạn vận ngôn, chóng hay quên, suy giảm trí nhớ, rối loạn chú ý, dị cảm, giảm cảm giác da, an thần, rối loạn thăng bằng, li bì
Ít gặp	Ngất, sững sờ, rung giật cơ, <i>mất ý thức</i> , hiếu động thái quá, rối loạn vận động, chóng mặt tư thế, run khi vận động hữu ý, rung giật nhãn cầu, rối loạn nhận thức, <i>sa sút tinh thần</i> , rối loạn ngôn ngữ, giảm phản xạ, tăng cảm giác, cảm giác bông rớt, mất vị giác, <i>khó ở</i>
Hiếm gặp	<i>Co giật</i> , rối loạn khứu giác, giảm chức năng vận động, chứng khó viết, chứng Parkinson
Rối loạn thị giác	
Thường gặp	Nhìn mờ, song thị
Ít gặp	Mất thị trường ngoại vi, rối loạn thị lực, sung mắt, giảm thị trường, giảm thị lực, đau mắt, mỏi mắt, hoa mắt, khô mắt, tăng chảy nước mắt, kích ứng mắt
Hiếm gặp	<i>Mất thị lực</i> , <i>viêm giác mạc</i> , nhìn chập chờn, thay đổi cảm nhận về độ sâu của ảnh, giãn đồng tử, lác, ảnh nhìn bị sáng
Rối loạn tai và mê đạo	
Thường gặp	Chóng mặt
Ít gặp	Tăng thính lực
Rối loạn tim	
Ít gặp	Nhịp tim nhanh, block nhĩ thất độ 1, chậm nhịp xoang, <i>suy tim sung huyết</i>
Hiếm gặp	<i>Kéo dài khoảng QT</i> , nhanh nhịp xoang, loạn nhịp xoang
Rối loạn mạch máu	
Ít gặp	Hạ huyết áp, tăng huyết áp, nóng bừng, đỏ bừng mặt, lạnh ngoại vi

Hệ cơ quan	Phản ứng ngoại ý
Rối loạn hô hấp, ngực và trung thất	
Ít gặp	Khó thở, chảy máu cam, ho, nghẹt mũi, viêm mũi, ngáy, khô mũi
Hiếm gặp	<i>Phù phổi, tắc nghẽn họng</i>
Chưa rõ	Ức chế hô hấp
Rối loạn 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 ở miệng
Hiếm gặp	Cổ trướng, viêm tụy, <i>sung lười</i> , chứng 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	
Thường gặp	Phát ban mụn nhỏ ở da, mề đay, tăng tiết mồ hôi, <i>ngứa</i>
Hiếm gặp	<i>Hoại tử thượng bì nhiễm độc, hội chứng Steven-Johnson, đổ mồ hôi lạnh</i>
Rối loạn cơ xương khớp và mô liên kết	
Thường gặp	Chuột rút, đau khớp, đau lưng, đau chi, co thắt cơ cổ
Ít gặp	Sung khớp, đau cơ, co giật cơ, đau cổ, cứng cơ
Hiếm gặp	Tiêu cơ vân
Rối loạn thận và tiết niệu	
Ít gặp	Tiểu không kiểm soát, tiểu khó
Hiếm gặp	Suy thận, thiếu niệu, <i>bí tiểu</i>
Rối loạn hệ sinh sản và vú	
Thường gặp	Rối loạn cương dương
Ít gặp	Rối loạn chức năng tình dục, xuất tinh chậm, đau bụng kinh, đau vú
Hiếm gặp	Vô kinh, tiết dịch ở vú, to vú, <i>phì đại vú ở nam giới</i>
Rối loạn toàn thân và tại chỗ	
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
Thăm khám	
Thường gặp	Tăng cân
Ít gặp	Tăng creatine phosphokinase trong máu, tăng đường huyết, giảm số

Hệ cơ quan	Phản ứng ngoại ý
	lượng tiểu cầu, tăng creatinine huyết, giảm kali huyết, giảm cân
Hiếm gặp	Giảm số lượng bạch cầu

* Tăng alanine aminotransferase (ALT) và tăng aspartate aminotransferase (AST)

Sau khi ngừng điều trị ngắn hạn và dài hạn với pregabalin, các triệu chứng cai thuốc đã được ghi nhận. Các phản ứng sau đây được báo cáo: mất ngủ, đau đầu, buồn nôn, lo lắng, tiêu chảy, hội chứng cúm, co giật, căng thẳng, trầm cảm, đau, tăng tiết mồ hôi và chóng mặt. Các triệu chứng này có thể biểu thị sự lệ thuộc thuốc. Bệnh nhân nên được thông báo về điều này khi bắt đầu điều trị. Liên quan đến ngừng việc điều trị lâu dài với pregabalin, dữ liệu về tỷ lệ mắc và mức độ nghiêm trọng của triệu chứng cai thuốc có thể liên quan đến liều dùng.

Trẻ em

Hồ sơ an toàn của pregabalin được ghi nhận từ 5 nghiên cứu trên trẻ em ở những bệnh nhân động kinh cục bộ kèm hoặc không kèm động kinh toàn thể thứ phát ở người lớn (nghiên cứu về tính an toàn và hiệu quả trong 12 tuần ở những bệnh nhân từ 4 – 16 tuổi, n=295; nghiên cứu về tính an toàn và hiệu quả trong 14 ngày ở những bệnh nhân từ 1 tuổi đến dưới 4 tuổi, n=175; nghiên cứu được động học và khả năng dung nạp, n=65; và 2 nghiên cứu về tính an toàn nhãn mở trong 1 năm, n=54 và n=431) tương tự với các nghiên cứu trên bệnh nhân động kinh người lớn. Các biến cố ngoại ý thường gặp nhất trong nghiên cứu điều trị bằng pregabalin kéo dài 12 tuần là buồn ngủ, sốt, nhiễm khuẩn đường hô hấp trên, tăng cảm giác thèm ăn, tăng cân, viêm mũi họng. Phản ứng ngoại ý được ghi nhận trong nghiên cứu điều trị bằng pregabalin kéo dài 14 ngày là 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

11. QUÁ LIỀU VÀ CÁCH XỬ TRÍ

Sau khi lưu hành thuốc, các tác dụng không mong muốn thường gặp nhất được báo cáo khi dùng quá liều pregabalin bao gồm buồn ngủ, tình trạng lú lẫn, kích động và bồn chồn. Đã có báo cáo bị co giật.

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

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

12. ĐẶC TÍNH DƯỢC LỰC HỌC

Nhóm dược lý: Thuốc chống động kinh

Mã ATC: N03AX16

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

Cơ chế tác dụng

Pregabalin gắn kết với một tiểu đơn vị phụ ($\alpha 2\text{-}\delta$ protein) của các kênh cổng điện thế calci trong hệ thần kinh trung ương.

Bằng chứng từ các mô hình động vật bị tổn thương thần kinh cho thấy pregabalin giảm giải phóng chất dẫn truyền thần kinh cảm thụ đau phụ thuộc vào calci ở tủy sống, có thể bằng cách ngăn cản vận chuyển calci và/hoặc giảm dòng calci. Bằng chứng từ các mô hình động vật khác bị tổn thương thần kinh cho thấy hoạt tính giảm đau của pregabalin cũng có thể gián tiếp qua các tương tác với các đường thần kinh phó giao cảm dẫn truyền bằng noradrenalin và serotonin.

Kinh nghiệm lâm sàng

Đau thần kinh

Hiệu quả của thuốc đã được cho thấy trong các nghiên cứu về bệnh thần kinh do đái tháo đường và chứng đau thần kinh sau zona. Hiệu quả của thuốc chưa được nghiên cứu trong các mô hình đau thần kinh khác.

Pregabalin đã được nghiên cứu trong 9 nghiên cứu lâm sàng có đối chứng trong tối đa 13 tuần với liều dùng 2 lần/ngày và tối đa 8 tuần với liều dùng 3 lần/ngày. Nhìn chung, các số liệu về an toàn và hiệu quả của phác đồ liều 2 lần/ngày và 3 lần/ngày là tương tự nhau. Trong các thử nghiệm lâm sàng trong tối đa 13 tuần, đã quan sát thấy có giảm đau trong Tuần 1 và được duy trì trong suốt thời gian điều trị.

Trong các thử nghiệm lâm sàng có đối chứng, 35% bệnh nhân được điều trị với pregabalin và 18% bệnh nhân dùng giả dược đã đạt được mức cải thiện 50% về điểm đau. Với bệnh nhân không bị buồn ngủ, mức cải thiện về điểm đau đó cũng đã được quan sát ở 33% bệnh nhân điều trị với pregabalin và 18% bệnh nhân dùng giả dược. Với bệnh nhân từng có buồn ngủ tỷ lệ đáp ứng là 48% đối với pregabalin và 16% đối với giả dược.

Đau cơ xơ hóa

Đơn trị liệu bằng pregabalin được nghiên cứu trong 5 nghiên cứu đối chứng bằng giả dược, trong đó có 3 nghiên cứu trong 12 tuần với liều cố định, một nghiên cứu trong 7 tuần với liều cố định và một nghiên cứu trong 6 tháng để đánh giá hiệu quả lâu dài. Điều trị bằng pregabalin trong tất cả các nghiên cứu với liều cố định đã đạt được mức giảm đau đáng kể liên quan đến đau cơ xơ hóa ở liều từ 300 đến 600 mg (BID).

Trong 3 nghiên cứu với liều cố định trong 12 tuần, 40% bệnh nhân được điều trị bằng pregabalin đạt mức cải thiện điểm đau từ 30% trở lên so với 28% bệnh nhân dùng giả dược, 23% bệnh nhân điều trị đạt mức cải thiện điểm đau từ 50% trở lên so với 15% bệnh nhân dùng giả dược.

Pregabalin đạt điểm thăm định tổng thể cao hơn hẳn so với giả dược trong thang điểm PGIC (Patient Global Impression of Change – Cảm giác thay đổi tổng thể của bệnh nhân) trong 3 nghiên cứu với liều cố định trong 12 tuần (41% bệnh nhân dùng pregabalin cảm

thấy đỡ hơn rất nhiều hoặc đỡ hơn nhiều so với 29% bệnh nhân dùng giả dược). Trong thang điểm FIQ (Bảng câu hỏi về tác động trong đau cơ xơ hóa), pregabalin đạt mức cải thiện có ý nghĩa thống kê về mặt chức năng so với giả dược trong 2 trên 3 nghiên cứu với liều cố định được đánh giá.

Điều trị bằng pregabalin cải thiện đáng kể chất lượng giấc ngủ theo báo cáo của bệnh nhân trong 4 nghiên cứu với liều cố định xác định theo Thang đánh giá giấc ngủ trong Nghiên cứu kết quả y học (MOS-SS). Thang đánh giá phụ về rối loạn giấc ngủ, chỉ số rối loạn giấc ngủ tổng thể MOS-SS và nhật ký chất lượng giấc ngủ hàng ngày.

Trong nghiên cứu 6 tháng, mức cải thiện đau, điểm đánh giá tổng thể (PGIC), chức năng (tổng điểm FIQ) và giấc ngủ (MOS-SS Thang phụ về rối loạn giấc ngủ của MOS-SS) được duy trì ở bệnh nhân được điều trị bằng pregabalin với thời gian dài hơn đáng kể so với giả dược.

Pregabalin 600 mg/ngày cho mức cải thiện cao hơn về chất lượng giấc ngủ theo báo cáo của bệnh nhân so với liều 300 mg và 450 mg/ngày; tác dụng giảm đau bình quân, điểm đánh giá tổng thể, và chỉ số FIQ là tương tự giữa liều 450 mg và 600 mg/ngày, mặc dù liều 600 mg/ngày được dung nạp kém hơn.

Động kinh

Pregabalin được nghiên cứu trong 3 nghiên cứu lâm sàng có đối chứng trong thời gian 12 tuần với liều dùng 2 lần /ngày và 3 lần/ngày. Nhìn chung, các số liệu về an toàn và hiệu quả của các chế độ liều 2 lần/ngày và 3 lần/ngày là tương tự nhau.

Quan sát thấy tần suất các cơn động kinh có giảm trong Tuần 1.

Rối loạn lo âu lan tỏa

Pregabalin đã được nghiên cứu trong 6 nghiên cứu lâm sàng có đối chứng trong thời gian 4-6 tuần, một nghiên cứu trên bệnh nhân cao tuổi trong thời gian 8 tuần và một nghiên cứu ngăn ngừa tái phát dài hạn với một giai đoạn ngăn ngừa tái phát mù đôi trong thời gian 6 tháng.

Quan sát thấy có giảm các triệu chứng rối loạn lo âu lan tỏa theo Thang đánh giá lo âu Hamilton (HAM-A) trong Tuần 1.

Trong các thử nghiệm lâm sàng có đối chứng (thời gian 4-8 tuần), 52% bệnh nhân được điều trị bằng pregabalin và 38% bệnh nhân dùng giả dược đã đạt mức cải thiện ít nhất là 50% tổng số điểm theo thang HAM-A từ khi bắt đầu điều trị cho tới khi kết thúc điều trị.

13. ĐẶC TÍNH DƯỢC ĐỘNG HỌC

Dược động học ở trạng thái ổn định của pregabalin là tương tự nhau giữa 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 sau khi dùng đơn liều và đa liều. Sinh khả dụng đường uống của pregabalin khoảng $\geq 90\%$ và không phụ thuộc vào liều dùng. Khi sử dụng nhắc lại, trạng thái ổn định đạt được trong vòng 24 đến 48 giờ. Tỷ lệ hấp thu của pregabalin giảm khi dùng cùng thức ăn dẫn đến C_{max} giảm khoảng 25 – 30% và t_{max} bị chậm khoảng 2,5 giờ. Tuy nhiên, dùng pregabalin cùng với thức ăn không có ảnh hưởng lâm sàng đáng kể nào đến mức độ hấp thu pregabalin.

Phân bố

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

Chuyển hóa

Pregabalin được chuyển hóa không đáng kể trong cơ thể người. Sau khi dùng pregabalin có đánh dấu phóng xạ, khoảng 98% hoạt tính phóng xạ được tìm thấy trong nước tiểu là của pregabalin ở dạng không đổi. Dẫn xuất N-methyl của pregabalin là 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 dạng đồng phân S thành đồng phân R.

Thải trừ

Pregabalin được thải trừ 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 pregabalin trong huyết tương và độ thanh thải thận của pregabalin tỷ lệ thuận với độ thanh thải creatinine. Cần phải chỉnh liều cho các bệnh nhân bị suy giảm chức năng thận hoặc đang thẩm tách máu.

Tuyến tính / không tuyến tính

Dược động học của pregabalin là tuyến tính trong khoảng liều khuyến cáo hàng ngày. Độ biến thiên dược động học giữa các đối tượng của pregabalin là thấp (<20%). Dược động học đa liều có thể dự đoán được từ các dữ liệu của liều đơn. Vì vậy, không cần thiết phải kiểm tra định kỳ nồng độ pregabalin trong huyết tương.

Giới tính

Các thử nghiệm lâm sàng đã cho thấy giới tính không có ảnh hưởng có ý nghĩa lâm sàng đến nồng độ của pregabalin trong huyết tương.

Suy thận

Độ thanh thải pregabalin tỷ lệ thuận với tốc độ thanh thải creatinine. Ngoài ra, pregabalin được loại bỏ hiệu quả khỏi huyết tương qua thẩm tách máu (nồng độ của pregabalin trong

huyết tương giảm khoảng 50% sau 4 giờ thẩm tách máu). Do thải trừ qua thận là đường thải trừ chính, cần phải giảm liều ở những bệnh nhân suy thận và dùng liều bổ sung sau khi thẩm tách máu.

Suy gan

Chưa có nghiên cứu dược động học cụ thể nào được tiến hành trên bệnh nhân suy giảm chức năng gan. Vì pregabalin được chuyển hóa không đáng kể và thải trừ chủ yếu qua nước tiểu dưới dạng thuốc không đổi, bệnh nhân suy giảm chức năng gan dự kiến sẽ không có thay đổi đáng kể về nồng độ của pregabalin trong huyết tương.

Trẻ em

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

Sau khi pregabalin được uống bởi những bệnh nhân nhi trong trạng thái đói, nhìn chung, thời gian để đạt nồng độ đỉnh trong huyết tương tương tự nhau giữa các nhóm tuổi và đạt được từ 0,5 giờ - 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 khoảng 30% ở bệnh nhân nhi có cân nặng dưới 30 kg do tăng độ thanh thải điều chỉnh theo cân nặng khoảng 43% ở những bệnh nhân này so với bệnh nhân nặng ≥ 30 kg.

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

Phân tích dược động học quần thể cho thấy độ thanh thải creatinine là một hiệp biến đáng kể của thanh thải pregabalin, cân nặng là một hiệp biến đáng kể của thể tích phân bố biểu kiến của pregabalin và những mối liên hệ này tương tự nhau giữa bệnh nhân nhi và người lớn.

Dược động học của pregabalin ở bệnh nhân nhỏ hơn 3 tháng tuổi chưa được nghiên cứu.

Người cao tuổi (trên 65 tuổi)

Độ thanh thải pregabalin có xu hướng giảm khi độ tuổi tăng lên. Mức giảm của độ thanh thải pregabalin sử dụng theo đường uống nhất quán với mức giảm của độ thanh thải creatinine khi độ tuổi tăng lên. Có thể cần giảm liều pregabalin ở các bệnh nhân tổn thương chức năng thận do tuổi cao.

Phụ nữ cho con bú

Dược động học của liều pregabalin 150 mg dùng mỗi 12 giờ (liều hàng ngày 300 mg) đã được đánh giá ở 10 phụ nữ cho con bú được tối thiểu 12 tuần sau khi sinh. Sự tiết sữa ít ảnh hưởng hoặc không có ảnh hưởng đến dược động học của pregabalin. Pregabalin được tiết vào sữa mẹ với nồng độ trung bình ở trạng thái ổn định khoảng 76% so với nồng độ thuốc trong huyết tương của mẹ. Liều pregabalin trung bình từ sữa mẹ mà trẻ nhận hàng

ngày (giả sử lượng sữa trẻ bú trung bình là 150 mL/kg/ngày) từ người mẹ dùng liều 300 mg/ngày hoặc liều tối đa 600 mg/ngày tương ứng là 0,31 mg/kg/ngày hoặc 0,62 mg/kg/ngày. Những liều này tính theo mg/kg là khoảng 7% so với tổng liều mỗi ngày của người mẹ.

14. QUY CÁCH ĐÓNG GÓI: Hộp chứa 3 vỉ x 10 viên nang cứng

15. ĐIỀU KIỆN BẢO QUẢN

Bảo quản dưới 30°C. Tránh ánh sáng.

16. HẠN DÙNG: 24 tháng kể từ ngày sản xuất

17. TIÊU CHUẨN CHẤT LƯỢNG: TCCS

18. CƠ SỞ SẢN XUẤT

SUN PHARMACEUTICAL INDUSTRIES LIMITED

Village Ganguwala, Paonta Sahib-173025, District Sirmour, Himachal Pradesh, Ấn Độ.

