

DN. 35140 BS.

AVUCIBE 75mg
Pregabalin



 AVUCIBE Pregabalin 75mg KHOA PHARMACEUTICAL, LLC CÔNG NHẬN	AVUCIBE Pregabalin 75mg 100% NGUYÊN CHẤT CHẤT LƯỢNG ĐƯỢC KIỂM ĐỊNH	AVUCIBE Pregabalin 75mg KHOA PHARMACEUTICAL, LLC CÔNG NHẬN	AVUCIBE Pregabalin 75mg 100% NGUYÊN CHẤT CHẤT LƯỢNG ĐƯỢC KIỂM ĐỊNH	AVUCIBE Pregabalin 75mg KHOA PHARMACEUTICAL, LLC CÔNG NHẬN	AVUCIBE Pregabalin 75mg 100% NGUYÊN CHẤT CHẤT LƯỢNG ĐƯỢC KIỂM ĐỊNH	AVUCIBE Pregabalin 75mg KHOA PHARMACEUTICAL, LLC CÔNG NHẬN	AVUCIBE Pregabalin 75mg 100% NGUYÊN CHẤT CHẤT LƯỢNG ĐƯỢC KIỂM ĐỊNH	AVUCIBE Pregabalin 75mg KHOA PHARMACEUTICAL, LLC CÔNG NHẬN	AVUCIBE Pregabalin 75mg 100% NGUYÊN CHẤT CHẤT LƯỢNG ĐƯỢC KIỂM ĐỊNH
--	--	--	--	--	--	--	--	--	--

HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG THUỐC

1. Tên thuốc: **Rx AVUCIBE**

2. Các dấu hiệu lưu ý và khuyến cáo khi dùng thuốc:

“Thuốc này chỉ dùng theo đơn thuốc”

“Để xa tầm tay trẻ em”

“Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng”

Khi thấy nhãn thuốc in số lô SX, HD mờ...hay có các biểu hiện nghi ngờ khác phải đem thuốc tới hỏi lại nơi bán hoặc nơi sản xuất theo địa chỉ trong đơn.

3. Thành phần công thức thuốc: Mỗi viên nang cứng chứa:

Thành phần dược chất: Pregabalin 75 mg

Thành phần tá dược: Microcrystalline cellulose, magnesi stearat, bột talc, crospovidon, 1 bộ vỏ nang cứng số 1.

4. Dạng bào chế: Viên nang cứng số 1, nắp màu đỏ, thân màu trắng, bên trong chứa bột thuốc khô toi, đồng nhất, màu trắng hoặc trắng ngà. Nang sạch bóng, không nứt vỡ, không móp méo.

5. Chỉ định:

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

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

6. Cách dùng, liều dùng:

- **Cách dùng:** Thuốc dùng đường uống. Có thể uống cùng thức ăn hoặc không.

- **Liều lượng:** 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 với liều 150 mg mỗi ngày được chia thành 2 - 3 lần. 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 3 - 7 ngày và nếu cần, có thể tăng đến liều tối đa 600 mg/ngày sau khoảng 7 ngày điều trị thêm.

- **Động kinh:**

Liều khởi đầu 150 mg/ngày được chia thành 2 - 3 lần. 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, chia thành 2 hoặc 3 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 mức 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 sử dụng pregabalin, cần giảm liều từ từ trong thời gian tối thiểu là 1 tuần.



Liều dùng cho một số nhóm bệnh nhân đặc biệt:

- **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})

$$Cl_{cr} \text{ (ml/phút)} = \frac{1,23 \times [140 - \text{tuổi (năm)}] \times \text{cân nặng (kg)}}{\text{Creatinin huyết thanh } (\mu\text{mol/l})} \quad (\times 0,85 \text{ với bệnh nhân nữ})$$

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

Bảng 1: Điều chỉnh liều pregabalin theo chức năng thận

Thanh thải creatinin (Cl_{cr}) (ml/phút)	Tổng liều pregabalin hàng ngày (mg/ngày) *		Chế độ liều
	Liều khởi đầu (mg/ngày)	Liều tối đa (mg/ngày)	
≥ 60	150	600	BID hoặc TID
$\geq 30 - < 60$	75	300	BID hoặc TID
$\geq 15 - < 30$	25 - 50	150	Một lần mỗi ngày hoặc BID
< 15	25	75	Một lần mỗi ngày
Liều bổ sung sau khi thẩm phân máu (mg)			
	25	100	Liều duy nhất **

TID = Chia thành 3 liều/ngày.

BID = Chia thành 2 liều/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.

- **Bệnh nhân suy gan:** Không cần chỉnh liều trên bệnh nhân suy gan.

- **Trẻ em dưới 12 tuổi và thiếu niên (12 - 17 tuổi):** Sự an toàn và hiệu quả của pregabalin cho trẻ em dưới 12 tuổi và thiếu niên chưa được thiết lập. Không nên dùng thuốc cho đối tượng này.

- **Người cao tuổi (trên 65 tuổi):** Người cao tuổi có thể cần giảm liều do chức năng thận suy giảm.

7. Chống chỉ định:

- Quá mẫn với pregabalin hoặc bất cứ thành phần nào của thuốc.

8. Cảnh báo và thận trọng khi dùng thuốc:

- Một số bệnh nhân tiểu đường bị tăng cân khi dùng pregabalin có thể cần điều chỉnh việc dùng các thuốc hạ đường huyết.

- Cần ngưng sử dụng pregabalin ngay nếu có triệu chứng phù mạch như phù mắt, phù quanh miệng hoặc phù đường hô hấp trên.

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

- Uống thuốc có thể gây ra tình trạng mờ mắt nhất thời và một số thay đổi khác về thị lực. Khi ngưng dùng thuốc, các triệu chứng về thị lực này có thể sẽ hết hoặc giảm bớt.



- Suy thận: Mặc dù ảnh hưởng của việc dùng thuốc trên bệnh nhân suy thận có hồi phục chưa được nghiên cứu một cách có hệ thống, đã có báo cáo rằng chức năng thận được cải thiện sau khi ngừng hoặc giảm liều pregabalin.
- Trong điều trị ngắn hạn và dài hạn với pregabalin, sau khi ngưng thuốc, đã quan sát thấy hội chứng cai thuốc trên một số bệnh nhân gồm: mất ngủ, đau đầu, buồn nôn, lo lắng, vã mồ hôi và tiêu chảy.
- Cũng như bất kỳ loại thuốc tác động trên hệ thần kinh trung ương nào, cần đánh giá cẩn thận bệnh nhân để tìm hiểu về tiền sử lạm dụng thuốc và quan sát các dấu hiệu dùng sai hay lạm dụng pregabalin trên bệnh nhân (ví dụ: biểu hiện tăng dung nạp thuốc, tăng liều thuốc, hành vi tìm kiếm thuốc).
- Mặc dù chưa xác định được mối quan hệ nhân quả giữa việc dùng pregabalin và bệnh suy tim sung huyết nhưng đã có một số báo cáo về bệnh suy tim sung huyết ở một số bệnh nhân dùng pregabalin. Trong một số thử nghiệm ngắn hạn trên các bệnh nhân không có dấu hiệu lâm sàng của các bệnh về tim hoặc mạch ngoại vi, không có mối liên hệ rõ ràng giữa phù ngoại vi và các biến chứng tim mạch như tăng huyết áp hoặc suy tim sung huyết. Do dữ liệu trên các bệnh nhân suy tim sung huyết nặng còn hạn chế, cần thận trọng khi dùng pregabalin trên các bệnh nhân này.
- Trong điều trị đau thần kinh trung ương do chấn thương tủy sống, tỷ lệ các tác dụng không mong muốn nói chung, tác dụng không mong muốn trên hệ thống thần kinh trung ương và đặc biệt là buồn ngủ tăng lên.
- Hành vi và ý định tự tử: Ý định và hành vi tự tử đã được báo cáo ở những bệnh nhân được điều trị bằng thuốc chống động kinh trong một số trường hợp. Một phân tích tổng hợp các nghiên cứu đối chứng giả được ngẫu nhiên về thuốc chống động kinh cũng cho thấy nguy cơ tự tử và hành vi tự tử tăng lên. Cơ chế của nguy cơ này chưa được nghiên cứu và dữ liệu sẵn có không loại trừ khả năng tăng nguy cơ cho pregabalin.
- Giảm chức năng đường tiêu hóa dưới: Xuất hiện khi dùng pregabalin cùng với các thuốc có khả năng gây táo bón, chẳng hạn như thuốc giảm đau opioid có thể gây giảm chức năng đường tiêu hóa dưới (ví dụ như tắc nghẽn đường ruột, tắc ruột, táo bón). Khi sử dụng kết hợp pregabalin và các opioid, cần cân nhắc các biện pháp phòng ngừa táo bón (đặc biệt ở bệnh nhân nữ và người cao tuổi).
- Bệnh não: Các trường hợp bệnh não đã được báo cáo, chủ yếu ở những bệnh nhân có nguy cơ tiềm ẩn của bệnh não.

9. Sử dụng thuốc cho phụ nữ có thai và cho con bú:

- *Sử dụng thuốc cho phụ nữ có thai:* Chưa có các dữ liệu đầy đủ về việc dùng pregabalin trên phụ nữ có thai. Các nghiên cứu trên động vật đã cho thấy tác dụng gây độc trên khả năng sinh sản. Chưa biết rõ về nguy cơ có thể xảy ra trên người. Do vậy, không nên dùng pregabalin khi đang mang thai trừ khi lợi ích mang lại cho người mẹ vượt trội so với nguy cơ có thể xảy ra cho thai nhi. Nên sử dụng các biện pháp tránh thai hiệu quả cho phụ nữ đang trong độ tuổi sinh đẻ.
- *Sử dụng thuốc cho phụ nữ cho con bú:* Pregabalin được bài tiết vào sữa mẹ. Do tính an toàn của pregabalin ở trẻ nhỏ chưa được biết, nên không khuyến cáo nuôi con bằng sữa mẹ khi đang điều trị bằng pregabalin. Khi quyết định nên ngưng nuôi con bằng sữa mẹ hay ngưng điều trị bằng pregabalin thì cần cân nhắc giữa lợi ích của việc nuôi con bằng sữa mẹ đối với trẻ và lợi ích khi điều trị bằng thuốc này đối với người mẹ.

10. Ảnh hưởng của thuốc lên khả năng lái xe, vận hành máy móc:

Pregabalin có thể gây chóng mặt, buồn ngủ có thể ảnh hưởng tới khả năng lái xe hoặc vận hành máy móc. Do vậy, không nên lái xe, vận hành máy móc hoặc tham gia các hoạt



động mạo hiểm khác cho đến khi xác định được thuốc có ảnh hưởng đến việc thực hiện các hoạt động này hay không.

11. Tương tác, tương kỵ của thuốc:

- Do pregabalin được thải trừ chủ yếu qua nước tiểu ở dạng chưa chuyển hóa, lượng thuốc chuyển hóa không đáng kể (<2% của liều dùng được tìm thấy trong nước tiểu ở dạng đã chuyển hóa), không ức chế chuyển hóa thuốc *in vitro* và không liên kết với protein huyết tương, pregabalin không tạo ra tương tác hoặc bị tương tác dược động học.
- Trong các nghiên cứu *in vitro*, không quan sát thấy tương tác dược động học lâm sàng giữa pregabalin với phenytoin, carbamazepin, acid valproic, lamotrigin, gabapentin, lorazepam, oxycodon hoặc ethanol. Phân tích dược động học trên từng nhóm đối tượng đã chỉ ra rằng các thuốc điều trị tiểu đường dùng đường uống, các thuốc lợi tiểu, insulin, phenobarbital, tiagabin và topiramate, không có ảnh hưởng lâm sàng đáng kể nào đến tốc độ thanh thải pregabalin.
- Dùng đồng thời pregabalin với các thuốc tránh thai đường uống norethisteron và/hoặc ethinyl estradiol không ảnh hưởng đến sự ổn định về dược động học của cả 2 thuốc.
- Pregabalin có thể ảnh hưởng tới tác dụng của ethanol và lorazepam. Trong các thử nghiệm lâm sàng có đối chứng, dùng nhiều liều pregabalin đường uống kết hợp với oxycodon, lorazepam, hoặc ethanol không gây tác động lâm sàng quan trọng nào đến hoạt động hô hấp. Pregabalin làm tăng thêm rối loạn nhận thức và chức năng vận động tổng thể gây ra bởi oxycodon.
- Đã có báo cáo về suy hô hấp và hôn mê ở bệnh nhân dùng pregabalin và các thuốc ức chế thần kinh trung ương khác.
- Đã có báo cáo 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 với các thuốc có khả năng gây táo bón, ví dụ như thuốc giảm đau nhóm opioid.

12. Tác dụng không mong muốn của thuốc:

Các tác dụng không mong muốn thường gặp nhất được báo cáo gồm chóng mặt và buồn ngủ. Các tác dụng không mong muốn thường gặp ở mức độ nhẹ và vừa.

Các tác dụng không mong muốn được liệt kê theo hệ cơ quan và tần suất gặp. Tần suất của được xác định là rất thường gặp ($\geq 1/10$), thường gặp ($\geq 1/100, < 1/10$), ít gặp ($\geq 1/1000, < 1/100$) và hiếm gặp ($< 1/1000$), rất hiếm gặp ($< 1/10.000$).

Hệ cơ quan	Tần suất	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	Phản ứng quá mẫn.
	Hiếm gặp	Phù mạch, phản ứng dị ứng.
Rối loạn chuyển hóa và dinh dưỡng	Thường gặp	Tăng cảm giác ngon miệng.
	Ít gặp	Chán ăn, hạ đường huyết.
Rối loạn tâm thần	Thường gặp	Hưng cảm, lú lẫn, ảo giác, trầm cảm, rối loạn định hướng, mất ngủ, giảm ham muốn tình dục.
	Ít gặp	Áo giác, thao thức, bồn chồn, trầm cảm, hưng cảm, tính khí thất thường, mộng mị, khó diễn đạt bằng lời nói, tăng ham muốn tình dục, mất khả năng đạt cực khoái.



	Hiếm gặp	Hoảng loạn, mất phản xạ có điều kiện, thờ ơ.
Rối loạn hệ thần kinh	Rất thường gặp	Chóng mặt, buồn ngủ, đau đầu.
	Thường gặp	Mất điều hòa, điều phối bất thường, run, loạn vận ngôn, mất trí nhớ, suy giảm trí nhớ, mất tập trung, dị cảm, giảm cảm giác, giảm đau, rối loạn thăng bằng, ngủ lịm.
	Ít gặp	Ngất, bất tỉnh, sa sút tinh thần, chứng giật cơ, tăng hoạt động tâm thần vận động, rối loạn vận động, chóng mặt tư thế, run hữu ý, rung giật nhãn cầu, rối loạn nhận thức, rối loạn ngôn ngữ, giảm phản xạ, tăng xúc giác, cảm giác nóng bỏng.
	Hiếm gặp	Sững sờ, loạn khứu giác, giảm vận động cơ, mất vị giác, chứng khó viết.
Rối loạn về mắt	Thường gặp	Nhìn mờ, nhìn đôi.
	Ít gặp	Mất thị giác ngoại biên, rối loạn thị lực, sưng mắt, giảm thị trường, giảm thị lực, đau mắt, mồi mắt, hoa mắt, khô mắt, tăng chảy nước mắt, kích ứng mắt.
	Hiếm gặp	Dao động về thị lực, thay đổi cảm nhận về độ sâu của ảnh, giãn đồng tử, lác mắt, ánh nhìn bị sáng, viêm giác mạc.
Rối loạn về tai và tai trong	Thường gặp	Mất thăng bằng.
	Ít gặp	Tăng thính lực.
Rối loạn về tim	Ít gặp	Nhịp tim nhanh, block nhĩ thất độ 1, nhịp chậm xoang.
	Hiếm gặp	Nhịp nhanh xoang, loạn nhịp xoang, suy tim sung huyết.
Rối loạn về mạch	Ít gặp	Hạ huyết áp, tăng huyết áp, nóng bừng, đỏ bừng, lạnh chân tay.
Rối loạn hô hấp, ngực và trung thất	Ít gặp	Khó thở, chảy máu cam, ho, sung huyết mũi, viêm mũi, ngáy.
	Hiếm gặp	Tắc nghẽn họng, khô mũi, phù phổi.
Rối loạn đường tiêu hóa	Thường gặp	Buồn nôn, nôn, táo bón, đầy hơi, trướng bụng, khô miệng, tiêu chảy.
	Ít gặp	Bệnh thực quản hồi lưu, tăng tiết nước bọt, giảm xúc giác ở miệng.
	Hiếm gặp	Tràn dịch màng bụng, viêm tụy, khó nuốt, sung lưỡi.
Rối loạn mật	Ít gặp	Tăng men gan.
	Hiếm gặp	Vàng da.
	Rất hiếm gặp	Suy gan, viêm gan.
Rối loạn da và mô dưới da	Ít gặp	Mọc nốt sần đỏ, nổi mề đay, sưng mắt, ngứa, toát mồ hôi.
	Hiếm gặp	Toát mồ hôi lạnh.

Rối loạn hệ cơ xương và mô liên kết	Thường gặp	Chuột rút, đau khớp, đau lưng, đau chi, co thắt cổ tử cung.
	Ít gặp	Sưng các khớp, đau cơ, rung cơ, đau cổ, cứng cơ.
	Hiếm gặp	Rạn da
Rối loạn về thận và tiết niệu	Ít gặp	Tiểu són, tiểu khó.
	Hiếm gặp	Suy thận, giảm niệu, bí tiểu.
Rối loạn hệ sinh sản và tuyến vú	Thường gặp	Rối loạn cương dương
	Ít gặp	Rối loạn chức năng tình dục, giảm xuất tinh, đau bụng kinh, đau vú.
	Hiếm gặp	Vô kinh, vú tiết dịch, to vú ở cả nam và nữ.
Rối loạn toàn thân và tại chỗ	Thường gặp	Phù ngoại vi, phù nề, đáng đi bất thường, ngã, cảm giác say rượu, cảm giác bất thường, mệt mỏi.
	Ít gặp	Phù toàn thân, tức ngực, đau, sốt, khát, lạnh run, suy nhược.
Thăm khám	Thường gặp	Tăng cân.
	Ít gặp	Tăng creatin phosphokinase huyết, tăng alanin aminotransferase huyết, tăng aspartat aminotransferase huyết, tăng glucose huyết, giảm số lượng tiểu cầu, giảm kali huyết, giảm cân.
	Hiếm gặp	Giảm tế bào bạch cầu, tăng creatinin huyết.

13. Quá liều và cách xử trí:

- Biểu hiện của quá liều bao gồm: Buồn ngủ, tình trạng lú lẫn, trầm cảm, lo âu và bồn chồn. Trong một số trường hợp hiếm hoi có thể xảy ra hôn mê.
- Cách xử trí: Điều trị quá liều pregabalin cần bao gồm các biện pháp hỗ trợ tổng quát và có thể bao gồm cả thẩm tách máu nếu cần thiết.

14. Đặc tính dược lực học:

Pregabalin là thuốc chống động kinh, cơ chế tác dụng của thuốc là gắn với 1 tiểu đơn vị ($\alpha_2\text{-}\delta$ protein) của kênh calci đóng mở bằng điện thế trong hệ thống thần kinh trung ương. Bằng chứng từ mô hình động vật có tổn thương thần kinh chỉ ra rằng pregabalin giảm giải phóng chất dẫn truyền thần kinh cảm thụ đau phụ thuộc vào calci ở tủy sống, có thể thông qua sự ngăn cản vận chuyển calci và/hoặc giảm dòng calci. Bằng chứng từ các mô hình động vật khác có tổn thương thần kinh cho thấy hoạt tính giảm đau của pregabalin cũng có thể gián tiếp qua các tương tác với các con đường phó giao cảm và serotonin.

15. Đặc tính dược động học:

Dược động học 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 chế độ dùng đơn liều và đa liều. Sinh khả dụng đường uống của pregabalin khoảng $\geq 90\%$ và không phụ thuộc vào liều dùng. Khi uống liều lặp đi lặp 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 $t_{\max}$ 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*: Ở người, thể tích phân bố của pregabalin sau khi uống là 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 một liều pregabalin có đánh dấu phóng xạ, khoảng 98% hoạt tính phóng xạ được tìm thấy trong nước tiểu là của pregabalin ở dạng chưa chuyển hóa. 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 dạng 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 dưới dạng không chuyển hóa. Thời gian bán thải trung bình của pregabalin là 6,3 giờ. Tốc độ thanh thải pregabalin huyết tương và tốc độ thanh thải thận tỷ lệ thuận với tốc độ thanh thải creatinin.

- *Tuyến tính/ phi tuyến tính*: Dược động học pregabalin là tuyến tính trong phạm vi liều khuyến cáo hàng ngày. Sự thay đổi dược động học đối với pregabalin thấp (< 20%). Dược động học đa liều có thể dự đoán được từ dữ liệu đơn liều. Do đó, không cần phải theo dõi thường xuyên nồng độ của pregabalin trong huyết tương.

*** Dược động học ở những nhóm bệnh nhân đặc biệt:**

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

- *Suy thận*: Tốc độ thanh thải pregabalin tỷ lệ thuận với tốc độ thanh thải creatinin. Pregabalin được loại bỏ hiệu quả khỏi huyết tương qua thẩm tách máu (sau 4 giờ thẩm tách máu nồng độ của pregabalin trong huyết tương giảm khoảng 50%). Bởi vì thải trừ qua thận là đường thải trừ chính, cần phải giảm liều cho bệnh nhân suy thận và dùng liều bổ sung cho bệnh nhân thẩm tách máu.

- *Suy gan*: Chưa có nghiên cứu dược động học cụ thể nào được tiến hành trên bệnh nhân suy gan. Vì pregabalin được chuyển hóa không đáng kể và được thải trừ chủ yếu qua thận dưới dạng không chuyển hóa nên chức năng gan suy giảm sẽ không làm thay đổi đáng kể nồng độ pregabalin trong huyết tương.

- *Trẻ em*: Nghiên cứu trên những bệnh nhân trẻ bị động kinh (nhóm tuổi từ 1 đến 23 tháng, từ 2 đến 6 tuổi, từ 7 đến 11 tuổi và từ 12 đến 16 tuổi) ở các liều 2,5; 5; 10 và 15 mg/kg/ngày.

Sau khi uống pregabalin lúc đói ở bệnh là trẻ em, nhìn chung thời gian để đạt đến nồng độ đỉnh trong huyết tương là tương tự nhau ở các nhóm tuổi và diễn ra trong khoảng từ 0,5 đến 2 giờ sau khi dùng thuốc.

Thời gian bán thải của pregabalin khoảng 3 đến 4 giờ ở trẻ em dưới 6 tuổi và từ 4 đến 6 giờ ở trẻ em từ 7 tuổi trở lên.

Không có nghiên cứu dược động học pregabalin ở bệnh nhân dưới 3 tháng tuổi.

- *Người cao tuổi (trên 65 tuổi)*: Tốc độ thanh thải creatinin có xu hướng giảm khi tuổi cao. Mức giảm của tốc độ thanh thải pregabalin theo đường uống thống nhất với mức giảm của tốc độ thanh thải creatinin khi tuổi cao. Có thể cần giảm liều pregabalin cho các bệnh nhân tổn thương chức năng thận do tuổi cao.

- *Phụ nữ cho con bú*: Dược động học của liều pregabalin 150mg dùng 12 giờ/lần đã được khảo sát ở 10 phụ nữ đang có tiết sữa, các phụ nữ này đang ở giai đoạn sau khi sinh tối thiểu là 12 tuần. Sự tiết sữa ít ảnh hưởng hoặc không có ảnh hưởng đến dược động học của pregabalin. Pregabalin được tiết vào sữa với nồng độ ổn định trung bình vào 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 mẹ tiêu thụ trung bình là 150 ml/kg/ngày) là 0,31 mg/kg/ngày, liều này tính theo mg/kg sẽ là khoảng 7% so với liều của người mẹ.

16. Quy cách đóng gói:

Hộp 3 vỉ x 10 viên nang cứng. Kèm theo tờ hướng dẫn sử dụng thuốc bên trong hộp.

17. Điều kiện bảo quản và hạn dùng, tiêu chuẩn chất lượng của thuốc:

- **Bảo quản:** Nơi khô, nhiệt độ dưới 30°C.
- **Hạn dùng:** 24 tháng kể từ ngày sản xuất.
- **Tiêu chuẩn chất lượng:** TCCS.

18. Tên, địa chỉ của cơ sở sản xuất:

Tên cơ sở sản xuất: CÔNG TY CỔ PHẦN DƯỢC PHẨM HÀ TÂY

Địa chỉ: Tổ dân phố số 4 - La Khê - Hà Đông - TP. Hà Nội

ĐT: 024.33522203 FAX: 024.33522203

ĐT: 024.33824685 FAX: 024.33829054

Hotline: 024.33522525



TUQ.CỤC TRƯỞNG
P.TRƯỞNG PHÒNG
Nguyễn Ngọc Anh