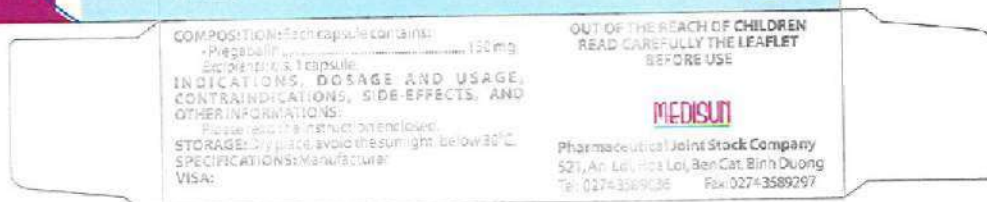
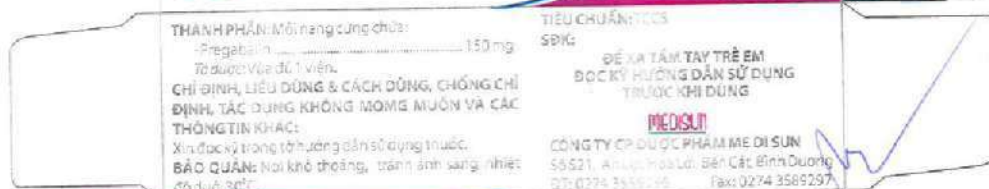


MAU NHAN HOP - VI SAN PHAM CRAGBALIN 150

ĐÃ PHÊ DUYỆT

Lần đầu: 08-10-2013



Rx Thuốc này chỉ dùng theo đơn thuốc

CRAGBALIN 150

Để xa tầm tay trẻ em

*Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng
Thông báo ngay cho bác sĩ hoặc dược sĩ những tác dụng
không mong muốn gặp phải khi sử dụng thuốc*

TÊN THUỐC: CRAGBALIN 150

THÀNH PHẦN CÔNG THỨC THUỐC: Mỗi viên nang cứng chứa:

Pregabalin: 150 mg

Tá dược: Tinh bột mì, Lactose monohydrat, Natri starch glycolat, Silicon dioxyd keo, Magnesi stearat, vừa đủ 1 viên.

DẠNG BẢO CHẾ: Viên nang cứng

CHỈ ĐỊNH:

- Phối hợp cùng các thuốc chống co giật để điều trị động kinh cục bộ ở người lớn.
- Điều trị rối loạn lo âu lan tỏa.
- Điều trị đau do nguyên nhân thần kinh: Viêm dây thần kinh ngoại vi do đái tháo đường, đau thần kinh sau Herpes.
- Điều trị đau cơ do xơ hóa.

CÁCH DÙNG – LIỀU DÙNG:

Dùng đường uống, chia 2-3 lần mỗi ngày, dùng cùng hoặc không cùng thức ăn.

Điều trị hỗ trợ thần kinh cục bộ:

Liều khởi đầu là 150 mg, uống hàng ngày, sau đó tăng dần liều lên sau mỗi tuần tùy theo đáp ứng, tới 300mg/ngày rồi 600mg/ngày.

Rối loạn lo âu lan tỏa:

Liều khởi đầu 150 mg mỗi ngày, có thể tăng dần liều sau mỗi tuần với khoảng cách tăng liều 150 mg tới liều tối đa là 600 mg mỗi ngày.

Đau do viêm dây thần kinh, đau sau Herpes:

Người lớn: Liều khuyến cáo: 150-300mg/ngày, chia làm 2-3 lần. Liều khởi đầu: 150 mg/ngày, có thể tăng tới 300 mg/ngày trong vòng 1 tuần, tùy theo hiệu quả và sự dung nạp. Nếu vẫn không đỡ sau 2-4 tuần điều trị với liều 300 mg/ngày, có thể tăng tới liều 600 mg/ngày chia làm 2-3 lần. Liều vượt quá 300 mg/ngày chỉ dành cho người vẫn đau và dung nạp được liều 300mg/ngày, vì tiềm năng nhiều ADR do liều cao.

Đau dây thần kinh do đái tháo đường:

Người lớn: Liều khởi đầu 150 mg/ngày, chia làm 3 lần; liều có thể tăng trong 1 tuần tới liều tối đa khuyến cáo 300 mg/ngày chia làm 3 lần. Tăng thêm liều không tăng thêm lợi ích nhưng thêm nhiều ADR.

Đau cơ do xơ hóa:

Liều khởi đầu 150 mg/ngày, tăng lên sau 1 tuần điều trị tùy theo đáp ứng tới 300 mg/ngày rồi 450 mg/ngày nếu thấy cần thiết.

Đối với bệnh nhân suy thận: Cần chỉnh liều theo Cl_{cr} , cụ thể như sau:

Cl_{cr} 30 – dưới 60 ml/phút: Bắt đầu 75 mg/ngày, tối đa 300 mg/ngày chia 2-3 lần.

Cl_{cr} 15 – dưới 30 ml/phút: Bắt đầu 25 – 50 mg/ngày, tối đa 150 mg/ngày, chia 2 hoặc dùng 1 lần duy nhất.

$Cl_{cr} < 15$ ml/phút: Bắt đầu 25 mg/ngày, tối đa 75 mg/ngày, dùng 1 lần duy nhất.



Bệnh nhân thăm phân máu cần được nhận thêm một liều bổ sung từ 25-100 mg pregabalin ngay sau mỗi buổi thăm phân máu kéo dài 4 giờ.

Bệnh nhân tổn thương chức năng gan: điều chỉnh liều cho bệnh nhân tổn thương chức năng gan không được đề nghị. Không cần chỉnh liều trên bệnh nhân suy gan.

Bệnh nhân trên 65 tuổi: điều chỉnh liều cho nhóm tuổi này không được yêu cầu, trừ trường hợp suy chức năng thận.

- Phải tuân thủ đúng điều trị, không dùng liều lớn hơn hoặc nhiều lần hơn hoặc trong thời gian dài hơn chỉ định của bác sĩ.

CHỐNG CHỈ ĐỊNH:

Người quá mẫn cảm với các thành phần của chế phẩm.

Trẻ em dưới 12 tuổi.

CẢNH BÁO VÀ THẬN TRỌNG KHI DÙNG THUỐC.

- Các thuốc chống co giật, kể cả pregabalin thường làm tăng nguy cơ có suy nghĩ/hành vi tự sát. Do đó, bệnh nhân cần được giám sát chặt chẽ về các biểu hiện trầm cảm, khuynh hướng muốn tự sát, những thay đổi hành vi bất thường trong quá trình điều trị cần được hướng dẫn phải thông báo với bác sĩ ngay khi các dấu hiệu trên xuất hiện.

Phải thận trọng khi dùng pregabalin vì có thể gây phù ngoại biên. Không có kết hợp rõ ràng giữa phù ngoại biên với biến chứng tim mạch (như tăng huyết áp, suy tim sung huyết) và phù không do suy thận hoặc gan. Khi dùng phối hợp pregabalin với thiazolidinedion (thuốc chống đái tháo đường) có nguy cơ tăng trọng lượng cơ thể và phù mạch cao hơn so với khi dùng pregabalin độc lập.

Pregabalin gây tăng trọng lượng cơ thể liên quan đến liều và thời gian dùng thuốc; tuy nhiên, tăng cân không liên quan đến chỉ số khối lượng cơ thể (BMI) trước khi điều trị, giới tính, hoặc tuổi, và cũng không do phù. Tuy trong nghiên cứu ngắn hạn có kiểm soát, tăng cân không kết hợp với biến đổi lâm sàng quan trọng về huyết áp, nhưng tác dụng lâu dài về tim mạch chưa được làm rõ. Ngoài ra, pregabalin không làm mất kiểm soát glucose huyết.

Đối với người bệnh đã có bệnh tim từ trước, phải thận trọng khi dùng thuốc vì có thể làm tăng nguy cơ gây suy tim.

Pregabalin có thể làm tăng CPK và có thể gây glubin cơ – niệu kịch phát (mặc dù hiếm gặp). Bệnh nhân cần thông báo với bác sĩ khi có đau, yếu cơ, tăng nhạy cảm đau đặc biệt khi có kèm theo sốt và/hoặc mệt mỏi, khó chịu. Phải ngừng thuốc khi có dấu hiệu của bệnh cơ.

Cần ngưng từ từ và giảm liều pregabalin trong ít nhất 1 tuần trước khi ngừng thuốc để tránh sự tăng tần suất động kinh như đối với các thuốc chống co giật nói chung.

Cần thận trọng với các bệnh nhân có tiền sử nghiện thuốc. Theo dõi các dấu hiệu lạm dụng thuốc (như nhòe thuốc, xu hướng tăng liều hay hành vi tìm kiếm thuốc). Trong các nghiên cứu lâm sàng có đối chứng, tỷ lệ bệnh nhân dùng pregabalin có biểu hiện sáng khoái là 4% so với 1% ở nhóm chứng. Trong các nghiên cứu trên quần thể bệnh nhân, tỷ lệ này lớn hơn, từ 1 – 12%. Khi ngừng thuốc nhanh và đột ngột, thấy các biểu hiện của lệ thuộc thuốc như mất ngủ, nôn, đau đầu, tiêu chảy. Lưu ý vì thuốc có lactose nên cần thận trọng nếu bạn có bệnh lý rối loạn dung nạp lactose, galactose.

Thông báo cho bác sĩ của bạn nếu bạn có bất kỳ các bệnh lý nào liên quan đến rối loạn dung nạp đường..

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

- Thời kỳ mang thai:

Nghiên cứu trên động vật (chuột cống, thỏ) mang thai cho dùng pregabalin với liều tạo nồng độ pregabalin huyết tương (AUC) gấp 5 hoặc trên 5 lần nồng độ thuốc ở người dùng liều tối đa khuyến

cáo 600 mg/ngày, thấy tăng tỷ lệ dị dạng ở thai và các biểu hiện nhiễm độc về phát triển thai gồm có: Tử vong, chậm phát triển, tổn thương chức năng hệ thần kinh và sinh sản ở thai.

Chưa có nghiên cứu đầy đủ và kiểm tra tốt ở phụ nữ mang thai. Chỉ dùng khi tiềm năng lợi ích cho mẹ lớn hơn tiềm năng nguy cơ cho thai.

- Thời kỳ cho con bú:

Không nên dùng pregabalin ở người cho con bú. Cho đến nay, chưa tài liệu nghiên cứu nào có kết luận cụ thể về vấn đề này.

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

Thuốc có thể ảnh hưởng đến thần kinh trung ương bao gồm: Buồn ngủ, chóng mặt, có thể làm giảm cả thể chất và tinh thần của bệnh nhân. Không dùng thuốc khi lái xe và vận hành máy móc.

TƯƠNG TÁC, TƯƠNG Kỵ CỦA THUỐC:

Pregabalin làm tăng nồng độ/tác dụng của rượu, thuốc uống chống đau thần kinh nhóm thiazolidinedion, thuốc ức chế thần kinh trung ương, methoreimeprazin, các thuốc ức chế thu hồi serotonin chọn lọc.

Nồng độ/tác dụng của pregabalin được tăng lên bởi droperidol hydroxyzin, methotrimeprazin.

Nồng độ và tác dụng của pregabalin bị giảm đi bởi ketorolac, ketorolac (nhỏ mũi), ketorolac (đường toàn thân), mefloquin.

TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN CỦA THUỐC:

Tần suất gặp ADR có thể bị ảnh hưởng bởi liều dùng hoặc các liệu pháp phối hợp. Trong các thử nghiệm về động kinh, ADR thường xảy ra nhiều hơn so với điều trị đau. Sau đây là ADR có trên cả 2 thử nghiệm:

Thường gặp, ADR > 10/100

Tim mạch: Phù ngoại vi.

Thần kinh trung ương: Chóng mặt, ngủ gà, mất điều vận, đau đầu.

Hệ tiêu hóa: Tăng cân, khô miệng.

Hệ cơ xương: Run cơ.

Mắt: Nhìn mờ, song thị.

Khác: Nhiễm khuẩn.

Ít gặp: 1/100 < ADR < 10/100

Tim mạch: Đau ngực, phù.

Thần kinh trung ương: Viêm dây thần kinh, suy nghĩ bất thường, mệt mỏi, lú lẫn, sáng khoái, rối loạn ngôn ngữ, rối loạn chú ý, mất phối hợp động tác, mất/giảm trí nhớ, đau, chóng mặt, cảm giác bất thường/giảm cảm giác, lo lắng, trầm cảm, mất định hướng, ngủ lịm, sốt, mất nhân cách, tăng trương lực cơ, trạng thái li bì, sưng sờ hoặc kích động.

Da: Phù mắt, vết thâm tím, ngứa.

Nội tiết và chuyển hóa: Ứ dịch, giảm glucose huyết.

Dạ dày – ruột: Táo bón, thèm ăn, đầy hơi, nôn, đau bụng, viêm dạ dày – ruột.

Sinh dục – tiết niệu: Tiểu nhiều và tiểu không tự chủ, mất khoái cảm, giảm tinh dục.

Máu: Giảm tiểu cầu.

Cơ xương: Rối loạn thăng bằng, dáng đi bất thường, yếu cơ, đau khớp, giật cơ, đau lưng, co thắt cơ, giật rung cơ, dị cảm, tăng CPK, chuột rút, đau cơ, nhược cơ.

Mắt: Rối loạn thị giác, giảm thị lực, rung giật nhãn cầu, viêm kết mạc.

Tai: Giảm thính lực.

Hô hấp: Viêm xoang, khó thở, viêm phế quản, viêm họng thanh quản.

Khác: Hội chứng giả cúm, phản ứng dị ứng.

Hiếm gặp: $ADR < 1/100$

Áp-xe, suy thận cấp, lệ thuộc thuốc (hiếm gặp), kích động, albumin niệu, phản ứng phản vệ, thiếu máu, phù mạch, rối loạn ngôn ngữ, viêm dạ dày, ngừng thở...

Cách xử trí ADR:

Một số ADR làm người bệnh phải ngừng thuốc, 4% người bệnh bị chóng mặt hoặc buồn ngủ phải ngừng điều trị. Đa số các trường hợp bị nhìn mờ tự hết khi tiếp tục điều trị, dưới 1% người bệnh phải ngừng điều trị. Nếu rối loạn thị giác kéo dài, cần cho thăm khám mắt.

Phải ngưng thuốc khi bị bệnh cơ, hoặc khi thấy nồng độ CPK huyết thanh tăng cao ít nhất 3 lần mức cao của giới hạn bình thường. Phải ngưng thuốc khi có tăng cân, phù ngoại biên ở người đã có bệnh tim từ trước.

Phù mạch tuy hiếm xảy ra nhưng thường xảy ra ngay khi bắt đầu điều trị pregabalin, do đó trước khi cho bệnh nhân điều trị bằng pregabalin cần hỏi kỹ tiền sử mẫn cảm và chuẩn bị phương tiện cấp cứu thích hợp.

Ngoài ra cần thông báo cho người bệnh và gia đình biết thêm về tiềm năng nguy cơ tự sát khi dùng thuốc chống động kinh. Phải chú ý đến các triệu chứng báo hiệu như lo âu, vật vã, hung hãn, tấn công, chống đối, thao cuồng, mất ngủ và trầm cảm. Gia đình cần theo dõi sát người bệnh. Khi ngừng thuốc, tránh ngừng đột ngột, giảm dần liều trong khoảng ít nhất 1 tuần.

QUÁ LIỀU VÀ CÁCH XỬ TRÍ:

Kinh nghiệm quá liều pregabalin còn ít. Dùng liều Pregabalin cao nhất được báo cáo là 800 mg không thấy hậu quả đáng kể nào về lâm sàng.

Xử trí: Không có thuốc giải độc đặc hiệu. Nếu có chỉ định, gây nôn hoặc rửa dạ dày, duy trì đường thở nếu cần. Điều trị triệu chứng, hỗ trợ. Thẩm phân máu nếu có chỉ định (loại bỏ pregabalin khoảng 50% trong 4 giờ).

ĐẶC TÍNH DƯỢC LỰC HỌC:

Nhóm dược lý: Thuốc tác dụng lên thần kinh/Thuốc chống co giật, thuốc giảm đau

Mã ATC: N03AX16

Pregabalin là một thuốc chống co giật và giảm đau. Pregabalin có cấu trúc tương tự chất ức chế thần kinh trung ương GABA, song không gắn trực tiếp với các thụ thể GABA hay thụ thể của benzodiazepin, không làm tăng đáp ứng của GABA trên các tế bào thần kinh nuôi cấy, cũng không làm thay đổi nồng độ GABA trên não chuột, không làm ảnh hưởng đến thu hồi cũng như thoái giáng GABA. Trên các tế bào thần kinh nuôi cấy, sử dụng lâu dài pregabalin sẽ làm tăng mật độ các protein vận chuyển và tăng tốc độ vận chuyển GABA. Pregabalin gắn với các mô thần kinh trung ương với ái lực cao tại vị trí $\alpha 2 - \delta$ (một tiểu đơn vị của kênh calci phụ thuộc điện thế). Mặc dù cơ chế chính xác của pregabalin chưa được biết đầy đủ, song việc gắn với tiểu đơn vị $\alpha 2 - \delta$ có thể liên quan đến tác dụng giảm đau và chống co giật của pregabalin in vitro, pregabalin làm giảm sự giải phóng các chất dẫn truyền thần kinh phụ thuộc calci như glutamat, norepinephrin, peptid liên quan đến gen điều hòa calcitonin, và chất P, có thể thông qua điều hòa chức năng của kênh calci.

ĐẶC TÍNH DƯỢC ĐỘNG HỌC:

Pregabalin đạt nồng độ đỉnh sau 1,5 giờ với sinh khả dụng hơn 90% và không phụ thuộc vào liều dùng. Có thể dùng kèm pregabalin với thức ăn vì thức ăn không làm giảm sự hấp thu tổng cộng pregabalin. Tuy nhiên, thức ăn có thể làm giảm nồng độ đỉnh huyết tương xuống 25 – 30% và kéo dài nồng độ đỉnh huyết tương trong khoảng 3 giờ.

Pregabalin không gắn kết với protein huyết tương và được thải trừ chủ yếu qua thận dưới dạng thuốc không thay đổi.

Khoảng 98% được đào thải qua thận dưới dạng không đổi. Thời gian bán hủy của pregabalin là khoảng 6,3 giờ. Pregabalin được loại bỏ qua thẩm phân máu.

Việc thải trừ pregabalin gần như tỉ lệ thuận với độ thanh thải creatinin, do đó, điều chỉnh liều với bệnh nhân suy thận là cần thiết.

Giới tính

Các thử nghiệm lâm sàng cho thấy giới tính không có ảnh hưởng đáng kể với nồng độ pregabalin trong huyết tương.

Suy thận

Độ thanh thải Pregabalin tỷ lệ thuận với độ thanh thải creatinin. Ngoài ra, pregabalin được loại bỏ một cách hiệu quả khỏi huyết tương bằng cách chạy thận nhân tạo (sau khi điều trị thẩm phân máu kéo dài 4 giờ, nồng độ pregabalin trong huyết tương giảm khoảng 50%). Nên giảm liều ở bệnh nhân suy thận và bổ sung liều sau khi chạy thận nhân tạo.

Suy gan

Không có nghiên cứu được động cụ thể được thực hiện ở những bệnh nhân có chức năng gan bị suy giảm. Vì pregabalin không trải qua quá trình chuyển hóa ở gan và được bài tiết chủ yếu ở dạng không đổi trong nước tiểu, chức năng gan bị suy giảm sẽ không làm thay đổi đáng kể nồng độ trong huyết tương pregabalin.

Trẻ em

Dược động học 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 được động học và khả năng dung nạp.

Sau khi uống pregabalin ở bệnh nhân nhi khoa ở trạng thái nhịn ăn, nói chung, thời gian đạt nồng độ đỉnh trong huyết tương tương đương với toàn bộ nhóm tuổi và xảy ra 0,5 giờ đến 2 giờ.

Cmax và AUC tăng theo cách tuyến tính với liều tăng trong mỗi nhóm tuổi. AUC thấp hơn 30% ở những bệnh nhi dưới 30 kg cân nặng do tăng 43% trọng lượng cơ thể điều chỉnh cho những bệnh nhân này so với bệnh nhân cân nặng ≥ 30 kg.

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

Người cao tuổi (trên 65 tuổi)

Độ thanh thải Pregabalin có xu hướng giảm theo độ tuổi ngày càng tăng. Sự giảm thanh thải bằng đường uống pregabalin phù hợp với sự giảm độ thanh thải creatinin liên quan đến tuổi tăng. Giảm liều pregabalin có thể được yêu cầu ở những bệnh nhân có chức năng thận bị tổn thương liên quan đến tuổi tác.

Phụ nữ cho con bú

Dược động học của pregabalin 150mg được uống 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. Người con bú ít hoặc không ảnh hưởng đến dược động học pregabalin. Pregabalin được bài tiết vào sữa mẹ với nồng độ ổn định trung bình khoảng 76% nồng độ trong huyết tương. Liều trẻ sơ sinh ước tính từ sữa mẹ (giả sử mức tiêu thụ sữa trung bình 150 ml/kg/ngày) của phụ nữ nhận 300 mg/ngày hoặc liều tối đa 600 mg/ngày sẽ là 0,31 hoặc 0,62 mg/kg/ngày. Những liều ước tính này là khoảng 7% tổng liều mẹ hàng ngày trên cơ sở mg/kg.

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

BẢO QUẢN: Nơi khô thoáng, tránh ánh sáng, nhiệt độ dưới 30°C.

HẠN DÙNG: 36 tháng kể từ ngày sản xuất.

TIÊU CHUẨN: TCCS

TÊN, ĐỊA CHỈ CỦA CƠ SỞ SẢN XUẤT THUỐC:

Nhà sản xuất: Công ty cổ phần Dược Phẩm ME DI SUN

Địa chỉ: 521 An Lợi, Hoà Lợi, Bến Cát, Bình Dương.

Điện thoại: 0274 3589 036 – Fax: 0274 3589 297

Bình Dương, ngày 23 tháng 05 năm 2018.

Giám đốc cơ sở đăng ký thuốc



ĐS. LÊ MINH HOÀN

TUQ.CỤC TRƯỞNG
P.TRƯỞNG PHÒNG
Nguyễn Ngọc Anh