

Decebal 50

Pregabalin Capsules 50 mg

Each hard gelatin capsule contains:
Pregabalin 50 mgManufactured by:
Atlantic Pharma - Produções Farmacêutica, SA
Portugal.**Decebal 50**

Pregabalin Capsules 50 mg

Each hard gelatin capsule contains:
Pregabalin 50 mgManufactured by:
Atlantic Pharma - Produções Farmacêutica, SA
Portugal.**Decebal 50**

Pregabalin Capsules 50 mg

Each hard gelatin capsule contains:
Pregabalin 50 mgManufactured by:
Atlantic Pharma - Produções Farmacêutica, SA
Portugal.**Decebal 50**

Pregabalin Capsules 50 mg

Each hard gelatin capsule contains:
Pregabalin 50 mgManufactured by:
Atlantic Pharma - Produções Farmacêutica, SA
Portugal.**Decebal 50**

Pregabalin Capsules 50 mg

Each hard gelatin capsule contains:
Pregabalin 50 mgManufactured by:
Atlantic Pharma - Produções Farmacêutica, SA
Portugal.**Decebal 50**

Pregabalin Capsules 50 mg

Each hard gelatin capsule contains:
Pregabalin 50 mgManufactured by:
Atlantic Pharma - Produções Farmacêutica, SA
Portugal.

dd/mm/yyyy

Exp. Date
Lot No.**DECEBAL 50**
Pregabalin Capsules 50 mg

4 x 14 Capsules

Rx Prescription Drug

DECEBAL 50

Pregabalin Capsules 50 mg

4 x 14 Capsules

Composition:

Each hard gelatin capsule contains:

Pregabalin 50mg

**Indication, Administration, Contraindication
and other information:**

Please see the enclosed leaflet inside

Storage: Store in a cool dry place, below 30°C.**Specification:** In-house**Keep out of reach of children.****Carefully read the packing insert before use.**

Manufactured by :

Atlantic Pharma - Produções Farmacêutica, SA

Rua da Tapada Grande, no 2, Abrunheira, Sintra 2710-089 – Portugal.

Rx Thuốc kê đơn

DECEBAL 50

Viên nang Pregabalin 50 mg

Hộp 4 vỉ x 14 viên

DECEBAL 50
Pregabalin Capsules 50 mg

4 x 14 Capsules

Thành phần:

Mỗi viên nang cứng có chứa:

Pregabalin 50mg

**Chỉ định, cách dùng, chống chỉ định
và các thông tin khác:** Xem trong

tờ hướng dẫn sử dụng thuốc kèm theo.

Bảo quản: Bảo quản nơi khô mát, nhiệt độ dưới 30°C.**Tiêu chuẩn:** Nhà sản xuất**Đề xa tầm tay trẻ em.****Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng.**

Sản xuất bởi:

Atlantic Pharma - Produções Farmacêutica, SARua da Tapada Grande, no 2, Abrunheira,
Sintra 2710-089 – Bồ Đào Nha.

VN Reg. No. (Số ĐK): #####

Lot. No. (Số lô SX) : #####

Mfg. Date (Ngày SX) : dd/mm/yyyy

Exp. Date (Hạn dùng): dd/mm/yyyy

DNNK:
Địa chỉ:

Rx-Thuốc này chỉ dùng theo đơn thuốc

DECEBAL 50 (Viên nang cứng pregabalin 50 mg)

DECEBAL 75 (Viên nang cứng pregabalin 75 mg)

DECEBAL 150 (Viên nang cứng pregabalin 150 mg)

Để xa tầm tay trẻ em

Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng

THÀNH PHẦN CÔNG THỨC THUỐC

Decebal 50: Mỗi viên nang cứng có chứa:

Thành phần hoạt chất: Pregabalin50 mg

Thành phần tá dược: talc, lactose monohydrat, tinh bột ngô, vỏ nang cứng gelatin cỡ số “3” (thành phần: gelatin, titan dioxit (E171))

Decebal 75: Mỗi viên nang cứng có chứa:

Thành phần hoạt chất: Pregabalin75 mg

Thành phần tá dược: talc, lactose monohydrat, tinh bột ngô, vỏ nang cứng gelatin cỡ số “4” (thành phần: gelatin, titan dioxit (E171), Erythrosine (E127), Oxid sắt vàng (E172))

Decebal 150: Mỗi viên nang cứng có chứa:

Thành phần hoạt chất: Pregabalin150 mg

Thành phần tá dược: talc, lactose monohydrat, tinh bột ngô, vỏ nang cứng gelatin cỡ số “2” (thành phần: gelatin, titan dioxit (E171))

DẠNG BẢO CHẾ

Viên nang cứng.

Decebal 50 mg: Viên nang cứng cỡ số ‘3’ thân màu trắng và nắp màu trắng.

Decebal 75 mg: Viên nang cứng cỡ số ‘4’ thân màu trắng và nắp màu đỏ.

Decebal 150 mg: Viên nang cứng cỡ số ‘2’ thân màu trắng và nắp màu trắng.

CHỈ ĐỊNH

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

Động kinh: Pregabalin được chỉ định điều trị bổ trợ các cơn động kinh một phần có hoặc không có toàn thể thứ phát ở người lớn.

Rối loạn lo âu tổng quát: Pregabalin được chỉ định để điều trị rối loạn lo âu tổng quát (GAD) ở người lớn.

CÁCH DÙNG, LIỀU DÙNG

Liều lượng: Liều dùng từ 150 đến 600 mg mỗi ngày, được chia thành hai hoặc ba lần.

Đau thần kinh: Pregabalin có thể được khởi đầu với liều 150mg mỗi ngày được chia thành hai hoặc ba lần. Dựa trên đáp ứng và khả năng dung nạp của từng bệnh nhân, có thể tăng liều lên đến 300mg mỗi ngày sau 3-7 ngày, và nếu cần, tăng đến liều tối đa 600mg mỗi ngày sau 7 ngày.

Động kinh: Pregabalin có thể được khởi đầu với liều 150mg mỗi ngày chia hai hoặc ba lần. Dựa trên đáp ứng và khả năng dung nạp của từng bệnh nhân, liều dùng có thể tăng lên đến 300mg mỗi ngày sau 1 tuần. Liều tối đa 600mg mỗi ngày có thể đạt được sau một tuần nữa.

Rối loạn lo âu tổng quát: Liều dùng từ 150 đến 600mg mỗi ngày được chia thành hai hoặc ba lần. Sự cần thiết của việc điều trị nên được đánh giá lại thường xuyên.

Pregabalin có thể được khởi đầu với liều 150mg mỗi ngày. Dựa trên đáp ứng và khả năng dung nạp của từng bệnh nhân, liều dùng có thể tăng lên đến 300mg mỗi ngày sau 1 tuần.

Tuần sau đó, có thể tăng liều lên đến 450mg mỗi ngày. Liều tối đa 600mg mỗi ngày có thể đạt được sau một tuần nữa.

Ngưng dùng pregabalin: Theo thực hành lâm sàng hiện nay, nếu ngưng pregabalin, người ta khuyến cáo nên được thực hiện dần dần, tối thiểu là 1 tuần, không phụ thuộc vào chỉ định.

Các đối tượng đặc biệt:

Bệnh nhân suy thận: Pregabalin được loại bỏ khỏi hệ tuần hoàn chủ yếu do bài tiết qua thận ở dạng không đổi. Vì độ thanh lọc pregabalin tỷ lệ thuận với độ thanh lọc creatinin, giảm liều ở

những bệnh nhân có chức năng thận bị tổn hại phải đặc thù theo độ thanh lọc creatinin (CL_{cr}), được thể hiện trong bảng 1, xác định bằng cách sử dụng công thức sau đây:
$$CL_{cr} \text{ (mL/phút)} = [1,23 \times (140 - \text{tuổi (năm)}) \times \text{cân nặng (kg)}] / \text{Creatinin huyết thanh (micromol/L)} \times 0,85 \text{ đối với phụ nữ.}$$

Pregabalin được loại bỏ một cách hiệu quả từ huyết tương bằng cách lọc máu (50% thuốc trong 4 giờ). Đối với các bệnh nhân lọc máu, liều pregabalin hàng ngày nên được điều chỉnh dựa trên chức năng thận. Bên cạnh liều hàng ngày, một liều bổ sung nên được sử dụng ngay lập tức mỗi 4 giờ sau khi lọc máu (xem Bảng 1).

Bảng 1

Độ thanh thải creatinin (CL _{cr}) (mL/phút)	Tổng liều dùng hàng ngày*		Lần dùng mỗi ngày
	Liều khởi đầu (mg/ngày)	Liều tối đa (mg/ngày)	
≥ 60	150	600	2 hoặc 3 lần
≥ 30 - < 60	75	300	2 hoặc 3 lần
≥ 15 - < 30	25-50	150	1 hoặc 2 lần
< 15	25	75	1 lần
Liều bổ sung sau lọc máu (mg)			
	25	100	1 liều đơn +
* Tổng liều hàng ngày (mg/ngày) nên được chia theo chỉ định bởi số liều dùng hàng ngày mg/liều + Liều bổ sung là liều dùng thêm một lần			

Sử dụng ở bệnh nhân suy gan: Không cần chỉnh liều ở bệnh nhân suy gan.

Sử dụng thuốc cho trẻ em: Sự an toàn và hiệu quả của pregabalin trên trẻ em dưới 12 tuổi và thanh thiếu niên (12-17 tuổi) chưa được thiết lập. Không có nghiên cứu.

Sử dụng ở người lớn tuổi (trên 65 tuổi): Bệnh nhân lớn tuổi có thể cần giảm liều pregabalin do chức năng thận giảm (xem bệnh nhân suy thận).

Cách dùng: Viên nang cứng pregabalin có thể được dùng cùng hoặc không cùng với thức ăn.

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 tiểu 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, kể cả trường hợp phù mạch. Nên ngưng pregabalin ngay lập tức nếu xảy ra các triệu chứng phù mạch, chẳng hạn như phù ở mặt, quanh miệng, đường hô hấp trên hoặc sưng.

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, nên khuyên bệnh nhân thận trọng cho đến khi họ đã quen với những tác dụng tiềm ẩn của thuốc.

Các tác dụng liên quan đến thị lực: Trong các thử nghiệm có kiểm soát, tỷ lệ cao hơn các bệnh nhân được điều trị bằng pregabalin đã được báo cáo nhìn mờ 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 lớn 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. Ngừng 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.

Ngưng kết hợp với các thuốc chống động kinh khác: Chưa có đủ dữ liệu về việc ngưng kết hợp với các thuốc chống động kinh khác, 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.

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 ngưng 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.

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. Những tác dụng 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. Ngừng 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 đã được 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.

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 nghiên cứu đối chứng giả dược ngẫu nhiên của các loại thuốc chống động kinh cũng đã chỉ ra nguy cơ tăng nhẹ ý định và hành vi tự sát. Cơ chế rủi ro này chưa được biết đến và các dữ liệu hiện có không loại trừ khả năng tăng nguy cơ do pregabalin.

Do đó 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 khuyến cáo bệnh nhân (và những người chăm sóc bệnh nhân) tìm tư vấn y tế khi xuất hiện dấu hiệu của 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 già).

Sử dụng sai, lạm dụng hoặc phụ thuộc thuốc: Các trường hợp sử dụng sai, lạm dụng và phụ thuộc thuốc đã được báo cáo. Cần thận trọng ở những bệnh nhân có tiền sử lạm dụng thuốc và bệnh nhân cần được theo dõi triệu chứng sử dụng sai, lạm dụng hoặc phụ thuộc pregabalin (động thái tăng dung nạp, leo thang liều, nghiện thuốc đã được báo cáo).

Bệnh não: Các trường hợp bệnh não đã được báo cáo, chủ yếu là ở những bệnh nhân với các tình trạng có thể dẫn đến bệnh não.

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.

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

Phụ nữ có khả năng sinh con/ngừa thai ở nam và nữ: Vì nguy cơ tiềm ẩn đối với con người chưa được biết, nên sử dụng biện pháp tránh thai hiệu quả ở phụ nữ có khả năng mang thai.

Phụ nữ có thai: Không có đủ dữ liệu về việc sử dụng pregabalin ở phụ nữ mang thai.

Các nghiên cứu trên động vật đã cho thấy độc tính sinh sản. Nguy cơ tiềm ẩn ở người là không rõ.

05
C
X
1
446

Pregabalin không nên được sử dụng trong quá trình mang thai, trừ khi thực sự cần thiết (nếu lợi ích cho người mẹ nhiều hơn so với các 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 tình 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 nhỏ hoặc vừa phải về 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 động tác này không.

TƯƠNG TÁC, TƯƠNG KỲ CỦA THUỐC

Do pregabalin được thải trừ chính qua nước tiểu ở dạng chưa chuyển hóa, một lượng không đáng kể được chuyển hóa (< 2% của liều dùng được tìm thấy trong nước tiểu ở dạng chuyển hóa), không kim hãm chuyển hóa thuốc trong ống nghiệm (*in vitro*), và không gắn với protein huyết tương, pregabalin không tạo ra tương tác, hoặc bị tương tác dược 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. Đối tượng phân tích dược động học 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 trên độ thanh lọc pregabalin.

Thuốc tránh thai đường uống norethisteron và/hoặc ethinyl oestradiol

Dùng đồng thời pregabalin với các thuốc tránh thai uống norethisterone 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 các thử nghiệm lâm sàng có đối chứng, dùng liều đa đường uống pregabalin đồng thời với oxycodon, lorazepam, hoặc ethanol không dẫn đến những ảnh hưởng quan trọng về lâm sàng trên hô hấp. 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 và người lớn tuổi

Không có các nghiên cứu tương tác dược động học chuyên biệt được thực hiện ở những người tình nguyện lớn tuổi.

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, của trên 5600 thử nghiệm mù đôi giả dược có kiểm soát. Các tác dụng không mong muốn thường gặp được báo cáo gồm chóng mặt và buồn ngủ. Các tác dụng không mong muốn thường nhẹ và vừa. 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 đưa đến ngưng dùng nhóm pregabalin là chóng mặt và buồn ngủ.

Các phản ứng bất lợi được liệt kê theo tần số (rất hay gặp ($\geq 1/10$); hay 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 ($<1/10.000$), không rõ (không ước lượng được từ dữ liệu có sẵn).

Các phản ứng bất lợi được liệt kê cũng có thể liên quan đến bệnh tiềm ẩn và / hoặc các sản phẩm thuốc đồng thời.

Trong điều trị đau thần kinh trung ương do tổn thương tủy sống tỷ lệ phản ứng bất lợi nói chung, phản ứng bất lợi của thần kinh trung ương và đặc biệt là buồn ngủ đã tăng lên.

Các phản ứng bổ sung được báo cáo từ kinh nghiệm khi lưu hành được bao gồm in nghiêng trong danh sách bên dưới.

Hệ cơ quan	Phản ứng bất lợi
Nhiễm khuẩn và nhiễm ký sinh trùng	
Hay 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	
Hay gặp	Tăng nhu động ruột
Ít gặp	Biếng ăn, hạ đường huyết
Rối loạn tâm thần	
Hay gặp	Tâm trạng hưng phấn, lú lẫn, khó chịu, mất phương hướng, mất ngủ, giảm ham muốn tình dục
Ít gặp	Ảo giác, hoang hốt, bồn chồn, lo âu, trầm cảm, tâm trạng chán nản, tâm trạng hưng phấn, <i>gây hấn</i> , 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
Rối loạn hệ thần kinh trung ương	
Rất hay gặp	Chóng mặt, buồn ngủ, đau đầu
Hay 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 ngơ, rung giật cơ, <i>mất ý thức</i> , tâm lý hiệu 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
Rối loạn mắt	
Hay 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	
Hay 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
Rối loạn tiêu hóa	
Hay gặp	Nôn mửa, <i>buồn nôn</i> , 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 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>Hội chứng Stevens Johnson</i> , mồ hôi lạnh
Rối loạn cơ xương khớp và mô liên kết	
Hay gặp	Chuột rút cơ, đau khớp, đau lưng, đau ở chân tay, co thắt cổ tử cung
Ít gặp	Sưng 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, <i>bí tiểu</i>
Rối loạn hệ thống sinh sản và vú	
Hay 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	
Hay gặp	Phù ngoại biên, phù nề, đáng đi bất thường, suy sụp, cảm giác say, cảm giác bất thường, mệt mỏi
Ít gặp	Phù tổng thể, <i>phù mặt</i> , tức ngực, đau, sốt, khát nước, ớn lạnh, suy nhược
Xét nghiệm	

Hay gặp	Tăng cân
Ít gặp	Tăng creatin phosphokinase máu, tăng alanin aminotransferase, tăng aspartat aminotransferase, tăng đường huyết, giảm tiểu cầu, tăng creatinin máu, giảm kali máu, giảm cân
Hiếm gặp	Giảm số lượng bạch cầu

Sau khi ngưng điều trị ngắn hạn hoặc dài hạn pregabalin, các triệu chứng cai thuốc đã được quan sát thấy ở một số bệnh nhân. Các triệu chứng sau đây đã được đề cập: mất ngủ, nhức đầu, buồn nôn, lo lắng, tiêu chảy, hội chứng cúm, co giật, căng thẳng, trầm cảm, đau, tăng tiết mồ hôi và chóng mặt. Bệnh nhân cần được thông báo về điều này khi bắt đầu điều trị.

Liên quan đến việc ngừng điều trị lâu dài của 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: Các hồ sơ an toàn pregabalin quan sát thấy trong hai nghiên cứu nhi khoa (nghiên cứu được động học và khả năng dung nạp, n = 65; 1 năm mở nhãn theo nghiên cứu an toàn, n = 54) là tương tự như quan sát thấy trong các nghiên cứu người lớn.

QUÁ LIỀU VÀ CÁCH XỬ TRÍ

Trong quá liều lên đến 15g, không có phản ứng không mong muốn được báo cáo. Trong các trải nghiệm post-marketing, các phản ứng phụ thường gặp nhất được ghi nhận khi sử dụng quá liều pregabalin bao gồm buồn ngủ, trạng thái lú lẫn, kích động, và bồn chồn. Điều trị quá liều pregabalin bao gồm các biện pháp hỗ trợ và có thể chạy thận nhân tạo 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 axit gamma-aminobutyric [(S)-3-(aminomethyl)-5-methylhexanoic acid].

Cơ chế tác dụng: Pregabalin gắn với 1 nhóm phụ ($\alpha_2\text{-}\delta$ protein) của dòng calci mang điện trong hệ thống thần kinh trung ương.

Hiệu quả và độ an toàn lâm sàng:

Đau thần kinh: Hiệu quả đã được chứng minh trong các thử nghiệm về bệnh thần kinh do tiểu đường, đau dây thần kinh sau 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 và 8 tuần với chế độ liều 3 lần/ngày. 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 lơ mơ 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 cho cả 2 chế độ liều này tương tự nhau.

Đã quan sát thấy tần số cơn động kinh giảm sau tuần đầu điều trị.

Đối tượng trẻ em: Hiệu quả và độ an toàn của pregabalin để điều trị hỗ trợ cho bệnh động kinh ở bệnh nhi dưới 12 tuổi và thanh thiếu niên chưa được thành 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

Y
C
H
H

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 được kéo dài trong 12 tuần của 295 bệnh nhân trẻ từ 4 đến 16 tuổi được thực hiện để đánh giá hiệu quả và độ an toàn của pregabalin như liệu pháp điều trị bổ trợ để điều trị co giật khởi phát cục bộ và nghiên cứu an toàn nhãn mở trong 1 năm ở 54 bệnh nhi từ 3 tháng đến 16 tuổi với chứng động kinh cho thấy các tác dụng phụ sốt rét và nhiễm trùng 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 được 12 tuần, bệnh nhi 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 được. Tỷ lệ đối tượng giảm ít nhất 50% số lần khởi phát cục bộ so với đường cơ sở là 40,6% đối tượng được điều trị bằng pregabalin 10 mg / kg / ngày ($p = 0,006$ so với giả được), 29,1% đối tượng điều trị bằng pregabalin 2,5 mg / kg / ngày ($p = 0,2600$ so với giả được) và 22,6% người dùng giả được.

Đơn trị: 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 lamotrigin. Pregabalin và lamotrigin có độ an toàn và dung nạp tốt tương tự nhau.

Rối loạn lo âu tổng quát: 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 tổng quát được thể hiện qua điểm số thang đánh giá trầm cảm Hamilton (HAM-A) đã được quan sát sau tuần đầu.

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 được 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 được đã giải quyết trong phần lớn các trường hợp với liều tiếp theo. Thử nghiệm nhãn khoa (bao gồm kiểm tra thị lực, kiểm tra thị giác chính thức và kiểm tra 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 được điều trị bằng giả được.

Những thay đổi về thị giác được phát hiện ở 12,4% bệnh nhân được điều trị bằng pregabalin và 11,7% bệnh nhân được điều trị bằng giả được. Những thay đổi cơ bản đã được quan sát thấy trong 1,7% điều trị pregabalin và 2,1% bệnh nhân được điều trị bằng giả được.

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 mãn 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.

Khả dụng sinh học đường uống của pregabalin khoảng 90% và phụ thuộc vào liều dùng. Trong dùng nhắc lại, tình trạng 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: Thể tích phân bố biểu kiến của pregabalin sau khi dùng đường uống khoảng 0,56 L/kg. Pregabalin không gắn 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 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 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 nguyên dạng. 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.

Giới tính: Các thử nghiệm lâm sàng đã cho thấy không có ảnh hưởng lâm sàng đáng kể nào đến nồng độ 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 huyết tương của pregabalin 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 nguyên dạng, bệnh nhân suy gan không có thay đổi đáng kể về nồng độ 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 ở trạng thái nhịn ăn, nói 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 theo cách tuyến tính với liều tăng dần trong mỗi nhóm tuổi. AUC thấp hơn 30% ở những bệnh nhi dưới 30 kg cân nặng 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 hủy giai đoạn cuối 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.

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 già: 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 sẽ là 0,31 hoặc 0,62 mg/kg/ngày, tương ứng. Những liều ước tính này là khoảng 7% tổng liều mẹ hàng ngày trên cơ sở 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: 36 tháng kể từ ngày sản xuất.

TIÊU CHUẨN CHẤT LƯỢNG: Nhà sản xuất.

TÊN VÀ ĐỊA CHỈ CƠ SỞ SẢN XUẤT THUỐC

Atlantic Pharma – Produções Farmacêuticas, S.A.

Rua da Tapada Grande, no 2, Abrunheira, Sintra 2710-089 – Portugal (Bồ Đào Nha).