

HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG THUỐC

Viên nén phân tán trong miệng

OPZIG OD

R_x

Thuốc này chỉ dùng
theo đơn thuốc

“Để xa tầm tay trẻ em”

“Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng”

1. Thành phần

Pregabalin

75 mg

Thành phần tá dược: Sucralose, hương cam, mannitol, acid citric monohydrat, microcrystallin cellulose 101, crospovidon, colloidal silicon dioxyd, magnesi stearat.

2. Dạng bào chế: Viên nén phân tán trong miệng.

3. Chỉ định

Điều trị đau thần kinh liên quan đến đau cơ xơ hóa,

Điều trị đau thần kinh liên quan đến chấn thương tủy sống.

Điều trị đau thần kinh trung ương hoặc ngoại vi ở người lớn.

Đau do nguyên nhân thần kinh: Viêm dây thần kinh ngoại biên do đái tháo đường, đau thần kinh sau herpes (đau thần kinh sau zona)

Phối hợp cùng các thuốc chống co giật để điều trị động kinh cục bộ ở người lớn.

Pregabalin được chỉ định như một liệu pháp hỗ trợ cho người lớn có cơn động kinh cục bộ có hoặc không có co giật toàn thân thứ phát.

Rối loạn lo âu lan tỏa.

Thận trọng liên quan đến chỉ định của thuốc

Tình trạng đau cơ xơ hóa được chẩn đoán dựa vào các tiêu chí phân loại (chẩn đoán) quốc tế như của American College of Rheumatology. Chỉ sử dụng thuốc khi đã tiến hành xác nhận cẩn thận tình trạng của bệnh nhân.

4. Cách dùng – Liều dùng

Liều dùng

Đau thần kinh

Thông thường, ở người trưởng thành, liều khởi đầu của pregabalin là 150 mg/ngày, chia làm 2 lần uống, sau hơn 1 tuần sử dụng tăng dần liều lên 300 mg/ngày. Phải điều chỉnh liều dựa vào độ tuổi và các triệu chứng, liều tối đa hàng ngày không vượt quá 600 mg, cần chia làm 2 lần uống.

Đau cơ xơ hóa

Thông thường, ở người trưởng thành, liều khởi đầu của pregabalin là 150 mg/ngày, chia làm 2 lần uống, sau hơn 1 tuần sử dụng tăng dần liều đến 300 mg/ngày và duy trì liều 300 – 450 mg/ngày. Ngoài ra, phải điều chỉnh liều dựa vào độ tuổi và các triệu chứng, nhưng liều tối đa hàng ngày không vượt quá 450 mg cần chia làm 2 lần uống mỗi ngày.

Những thận trọng liên quan đến cách dùng, liều dùng

- Khi ngưng sử dụng thuốc, cần giảm liều từ từ trong ít nhất 1 tuần (xem phần “Cảnh báo – Thận trọng”).

- Vì thuốc được bài tiết chủ yếu qua nước tiểu dưới dạng không chuyển hóa, nên ở những bệnh nhân bị suy giảm chức năng thận, nồng độ thuốc có thể gia tăng trong huyết tương và do đó xảy ra các tác dụng không mong muốn. Cần sử dụng thuốc cẩn thận cho những bệnh nhân bị suy giảm chức năng thận. Khi sử dụng thuốc cho những đối tượng này, cần chỉnh liều và khoảng liều tham chiếu theo giá trị thanh thải creatinin được trình bày ở bảng bên dưới. Bên cạnh đó, ở những bệnh nhân cần thăm phân máu, ngoài liều hàng ngày theo giá trị thanh thải creatinin, nên dùng thêm liều bổ sung sau khi thăm phân máu. Cần bắt đầu với liều thấp và tăng nếu bệnh nhân dung nạp và thuốc không có hiệu quả. Ngoài ra, vì liều lượng và cách sử dụng thuốc được thiết lập dựa trên các kết quả mô phỏng, nên theo dõi cẩn thận khi sử dụng thuốc cho từng bệnh nhân (xem phần “Đặc tính dược động học”).

Đau thần kinh

HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG THUỐC

Viên nén phân tán trong miệng

OPZIG OD

“Để xa tầm tay trẻ em”

“Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng”

R_x

Thuốc này chỉ dùng theo đơn thuốc

Độ thanh thải creatinin (mL/phút)	≥ 60	≥ 30 - < 60	≥ 15 - < 30	< 15	Bổ sung liều sau thẩm phân máu*
Liều hàng hàng	150-600 mg	75-300 mg	25-150 mg	25-75 mg	
Liều khởi đầu	75 mg x 2 lần/ngày	25 mg x 3 lần/ngày hoặc 75 mg x 1 lần/ngày	25 mg x 1 lần/ngày hoặc 2 lần/ngày hoặc 50 mg x 1 lần/ngày	25 mg x 1 lần/ngày	25 hoặc 50 mg
Liều duy trì	150 mg x 2 lần/ngày	50 mg x 3 lần/ngày hoặc 75 mg x 2 lần/ngày	75 mg x 1 lần/ngày	25 mg x 1 lần/ngày hoặc 50 mg x 1 lần/ngày	50 hoặc 75 mg
Liều tối đa	300 mg x 2 lần/ngày	100 mg x 3 lần/ngày hoặc 150 mg x 2 lần/ngày	75 mg x 2 lần/ngày hoặc 150 mg x 1 lần/ngày	75 mg x 1 lần/ngày	100 hoặc 150 mg

*Dựa trên kết quả mô phỏng thẩm phân máu 2 ngày 1 lần trong 4 giờ, sau 6 giờ kể từ khi uống thuốc.

Đau cơ xơ hóa

Độ thanh thải creatinin (mL/phút)	≥ 60	≥ 30 - < 60	≥ 15 - < 30	< 15	Bổ sung liều sau thẩm phân máu*
Liều hàng hàng	150-450mg	75-225 mg	25-150 mg	25-75 mg	
Liều khởi đầu	75 mg x 2 lần/ngày	25 mg x 3 lần/ngày hoặc 75 mg x 1 lần/ngày	25 mg x 1 lần/ngày hoặc 25 mg x 2 lần/ngày hoặc 50 mg x 1 lần/ngày	25 mg x 1 lần/ngày	25 hoặc 50 mg
Liều duy trì	150 mg x 2 lần/ngày	50 mg x 3 lần/ngày hoặc 75 mg x 2 lần/ngày	75 mg x 1 lần/ngày	25 mg x 1 lần/ngày hoặc 50 mg x 1 lần/ngày	50 hoặc 75 mg
Liều duy trì (Liều tối đa)	225 mg x 2 lần/ngày	75 mg x 3 lần/ngày	100 mg x 1 lần/ngày hoặc 125 mg x 1 lần/ngày hoặc 75 mg x 2 lần/ngày	50 mg x 1 lần/ngày hoặc 75 mg x 1 lần/ngày	75 hoặc 100 mg

*Dựa trên kết quả mô phỏng thẩm phân máu 2 ngày 1 lần trong 4 giờ, sau 6 giờ kể từ khi uống thuốc.

- Thuốc được phân tán trong khoang miệng, nhưng cần nuốt thuốc bằng nước bọt hoặc nước vì thuốc được dự đoán là sẽ không phát huy tác dụng bằng cách hấp thu từ niêm mạc miệng.

Cách dùng

Thuốc được đặt trên lưỡi và làm ẩm bằng nước bọt, sau đó được nuốt bằng nước bọt. Nếu khó sử dụng, phân tán thuốc với một ít nước trước rồi uống.

HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG THUỐC

Viên nén phân tán trong miệng

OPZIG OD

R_x

Thuốc này chỉ dùng
theo đơn thuốc

“Đề xa tầm tay trẻ em”

“Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng”

5. Chống chỉ định

Mẫn cảm với thuốc và/hoặc bất cứ thành phần nào trong chế phẩm.

6. Cảnh báo – Thận trọng

Sử dụng thuốc thận trọng trên những bệnh nhân sau:

- Bệnh nhân bị suy giảm chức năng thận (xem mục “Những thận trọng liên quan đến cách dùng, liều dùng” trong phần “Cách dùng – Liều dùng”, “Đặc tính dược động học”).
- Bệnh nhân bị suy tim sung huyết nặng (ở những bệnh nhân bị rối loạn tim mạch có thể xảy ra suy tim sung huyết) (xem phần “Tác dụng không mong muốn”).
- Bệnh nhân cao tuổi (xem phần “Cảnh báo – Thận trọng”).
- Bệnh nhân có tiền sử phù mạch (xem phần “Tác dụng không mong muốn”).

Những lưu ý quan trọng cơ bản

Việc sử dụng thuốc có thể gây choáng váng, ngủ gà, mất nhận thức,... đã có trường hợp bị tai nạn xe. Trong thời gian dùng thuốc, không nên làm các công việc đòi hỏi sự tập trung cao như lái xe hoặc vận hành máy móc để gây tai nạn. Cần sử dụng thuốc thận trọng, đặc biệt là ở bệnh nhân cao tuổi, đã có trường hợp những triệu chứng này gây té ngã và gãy xương.

Ngưng thuốc đột ngột có thể gây các triệu chứng cai thuốc như mất ngủ, buồn nôn, đau đầu, tiêu chảy, lo âu và tăng tiết mồ hôi; vì vậy, cần giảm liều từ từ trong ít nhất 1 tuần.

Vì sử dụng thuốc có thể gây tăng cân, cần chú ý đến tình trạng béo phì. Nếu xảy ra tình trạng béo phì, cần thực hiện các biện pháp thích hợp như ăn kiêng, tập thể dục. Cụ thể, sự tăng cân có thể được ghi nhận khi tăng liều hoặc sử dụng thuốc lâu dài, do đó cần theo dõi cân nặng thường xuyên.

Việc sử dụng thuốc có thể gây các rối loạn về mắt như nhược thị, bất thường thị giác, nhìn mờ, song thị. Vì vậy, cần thận trọng khi đặt câu hỏi về các rối loạn trên mắt nếu ghi nhận được các bất thường để tiến hành điều trị thích hợp.

OPZIG OD điều trị triệu chứng đau thần kinh, không phải điều trị nguyên nhân, do đó không sử dụng thuốc bừa bãi, và cần kết hợp chẩn đoán và điều trị các bệnh gây triệu chứng đau.

Sử dụng thuốc cho các đối tượng đặc biệt

Người cao tuổi

Vì người cao tuổi thường có chức năng thận suy giảm, nên cần tham khảo giá trị độ thanh thải creatinin để điều chỉnh liều, khoảng cách dùng thuốc cẩn thận (xem mục “Những thận trọng liên quan đến cách dùng, liều dùng” trong phần “Cách dùng – Liều dùng”, “Cảnh báo – Thận trọng”, “Đặc tính dược động học”). Cần sử dụng thuốc thận trọng ở người cao tuổi vì có thể xảy ra tình trạng té ngã gây gãy xương do choáng váng, ngủ gà, mất nhận thức,...(xem phần “Cảnh báo – Thận trọng”, “Tác dụng không mong muốn”).

Trẻ em

Tính an toàn khi sử dụng thuốc trên những trẻ thiếu cân, trẻ sơ sinh và trẻ nhỏ chưa được thiết lập (Chưa có kinh nghiệm sử dụng thuốc trong các thử nghiệm lâm sàng ở Nhật Bản) [Trên chuột thiếu niên, tính nhạy cảm với pomalidomid cao, khi phơi nhiễm với liều tương đương với liều tối đa (600 mg/ngày), các triệu chứng trên hệ thần kinh trung ương (vận động không ngừng và ngiên răng) và ảnh hưởng đến sự phát triển (ức chế thoáng qua sự tăng cân) đã được báo cáo. Cũng đã có báo cáo

HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG THUỐC

Viên nén phân tán trong miệng

OPZIG OD

R_x

Thuốc này chỉ dùng
theo đơn thuốc

“Đề xa tầm tay trẻ em”

“Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng”

ràng phơi nhiễm nhiều hơn gấp đôi liều tối đa làm giảm phản ứng giật mình thính giác, phơi nhiễm gấp 5 lần kéo dài thời gian nghỉ ngơi].

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

Phụ nữ mang thai

Chỉ nên sử dụng thuốc trên phụ nữ mang thai và phụ nữ nghi ngờ mang thai khi lợi ích điều trị vượt trội hơn so với nguy cơ [Tính an toàn liên quan đến liều trong quá trình mang thai chưa được thiết lập; đã có báo cáo về các trường hợp bất thường trên thai nhi (nhẹ cân, tăng tỷ lệ bị phù cục bộ, đột biến xương, chậm cốt hóa xương), ảnh hưởng lên trẻ sơ sinh (đã ghi nhận giảm cân, giảm tỷ lệ sống sót, giảm phản ứng giật mình trên thính giác, chậm phát triển trên động vật), ảnh hưởng đến khả năng sinh sản].

Phụ nữ đang cho con bú

Phụ nữ nên tránh cho con bú trong suốt quá trình sử dụng thuốc [Đã ghi nhận được thuốc di chuyển vào trong sữa mẹ] (xem phần “Đặc tính dược động học”).

8. Ảnh hưởng của thuốc lên khả năng lái xe và vận hành máy móc

Việc sử dụng thuốc có thể gây choáng váng, ngủ gà, mất nhận thức,... đã có trường hợp bị tai nạn xe. Trong thời gian dùng thuốc, không nên làm các công việc đòi hỏi sự tập trung cao như lái xe hoặc vận hành máy móc dễ gây tai nạn.

9. Tương tác, tương kỵ của thuốc

Cần thận trọng khi sử dụng các phối hợp sau đây:

Tên thuốc	Các triệu chứng lâm sàng và biện pháp điều trị	Cơ chế/ Yếu tố nguy cơ
Các thuốc làm suy nhược hệ thần kinh trung ương/ Thuốc giảm đau opioid	Đã có báo cáo về trường hợp suy hô hấp và hôn mê	Chưa rõ cơ chế
Oxycodon Lorazepam Thuốc uống chứa cồn	Sản phẩm này làm tăng rối loạn nhận thức và rối loạn chức năng vận động thô.	Tác động cộng hợp
Các thuốc có thể gây phù mạch (như thuốc ức chế men chuyển angiotensin)	Những bệnh nhân sử dụng thuốc đã được chứng minh là có liên quan đến phù mạch, có thể tăng nguy cơ phát triển phù mạch.	Chưa rõ cơ chế
Các thuốc gây phù ngoại biên (thiazolidinedion,...)	Việc sử dụng phối hợp pregabalin và thiazolidinedion có thể làm gia tăng nguy cơ phù ngoại biên. Bên cạnh đó, thiazolidinedion có thể gây tăng cân hoặc giữ nước, từ đó có thể gây ra hoặc làm trầm trọng hơn tình trạng suy tim. Do đó, nên thận trọng khi sử dụng phối hợp thuốc.	Chưa rõ cơ chế

HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG THUỐC

Viên nén phân tán trong miệng

OPZIG OD

R_x

Thuốc này chỉ dùng
theo đơn thuốc

“Đề xa tầm tay trẻ em”

“Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng”

10. Tác dụng không mong muốn

Đau thần kinh sau herpes

Trong một nghiên cứu về liều lượng - đáp ứng, nghiên cứu sử dụng thuốc dài ngày ở Nhật Bản; nghiên cứu giai đoạn muộn của pha II; nghiên cứu pha III, nghiên cứu sử dụng thuốc dài ngày ở ngoài Nhật Bản, pregabalin được sử dụng với liều 75 – 600 mg/ngày, chia làm 2 hoặc 3 lần uống. Đã ghi nhận được các tác dụng không mong muốn trên 1.084 (64,5%) trong 1.680 đối tượng được thử nghiệm đánh giá tính an toàn của thuốc. Tác dụng bất lợi chính là choáng váng: 393 trường hợp (chiếm 23,4%), ngủ gà: 267 trường hợp (chiếm 15,9%) và phù: 179 trường hợp (chiếm 10,7%) (Dữ liệu từ các khảo sát tổng hợp đến khi thuốc được chấp thuận).

Đau liên quan đến bệnh thần kinh ngoại biên do đái tháo đường

Trong một nghiên cứu so sánh mù đôi và một nghiên cứu sử dụng thuốc dài ngày được thực hiện ở Nhật Bản, đã ghi nhận được các phản ứng bất lợi trên 199 trường hợp (chiếm 65,9%) trong 302 đối tượng được nghiên cứu đánh giá tính an toàn khi sử dụng thuốc với liều 150 – 600 mg/ngày, chia làm 2 lần uống. Tác dụng bất lợi chính là ngủ gà: xảy ra trên 74 trường hợp (chiếm 24,5%), choáng váng: xảy ra trên 68 trường hợp (chiếm 22,5%), phù: ở 52 trường hợp (chiếm 17,2%) (Dữ liệu từ các khảo sát tổng hợp đến khi thuốc được chấp thuận).

Đau sau tổn thương tủy sống, đau sau đột quỵ và đau liên quan đến xơ cứng rải rác

Trong một nghiên cứu so sánh mù đôi trên thế giới ở bệnh nhân bị đau sau tổn thương tủy sống, đau sau đột quỵ, đau liên quan đến xơ cứng rải rác và nghiên cứu sử dụng thuốc dài hạn ở Nhật Bản, bệnh nhân được sử dụng pregabalin với liều 150-600 mg mỗi ngày. Đã ghi nhận được các phản ứng bất lợi trên 165 bệnh nhân (chiếm 76,7%) trong tổng số 215 trường hợp được đánh giá tính an toàn khi sử dụng thuốc 2 lần/ngày. Phản ứng bất lợi chính ghi nhận được là ngủ gà: trong 87 bệnh nhân (chiếm 40,5%) và choáng váng: trong 43 bệnh nhân (chiếm 20,0%) và phù: trong 40 bệnh nhân (chiếm 18,6%) (Dữ liệu từ các khảo sát tổng hợp đến khi thuốc được chấp thuận).

Đau cơ xơ hóa

Trong một nghiên cứu so sánh mù đôi và nghiên cứu sử dụng thuốc dài ngày ở Nhật Bản, các tác dụng không mong muốn được ghi nhận ở 295 bệnh nhân (chiếm 82,9%) trong 356 đối tượng được đánh giá tính an toàn khi sử dụng thuốc với liều 300 – 450 mg, 2 lần/ngày. Tác dụng bất lợi chính là ngủ gà: xảy ra ở 141 trường hợp (chiếm 39,6%), choáng váng: xảy ra ở 98 trường hợp (chiếm 27,5%) và tăng cân: ở 56 trường hợp (chiếm 15,7%) (Dữ liệu từ các khảo sát tổng hợp đến khi thuốc được chấp thuận).

Các phản ứng bất lợi nghiêm trọng

Choáng váng ($\geq 20\%$), ngủ gà ($\geq 20\%$), mất nhận thức ($< 0,3\%$)

Cần theo dõi cẩn thận về tình trạng choáng váng, ngủ gà, mất nhận thức và té ngã gây gãy xương,... Nếu ghi nhận được bất kỳ những bất thường nào, cần thực hiện các biện pháp thích hợp như ngưng sử dụng thuốc hoặc giảm liều.

Suy tim ($< 0,3\%$), phù phổi (chưa rõ tần suất)*

Tình trạng suy tim và phù phổi đã được báo cáo (đặc biệt là trên những bệnh nhân bị rối loạn tim mạch). Những bệnh nhân có nguy cơ suy tim nên được giám sát cẩn thận, nếu ghi nhận được bất kỳ những bất thường nào, cần ngưng sử dụng thuốc và sử dụng các biện pháp thích hợp.

HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG THUỐC

Viên nén phân tán trong miệng

OPZIG OD

R_x

Thuốc này chỉ dùng
theo đơn thuốc

“Đề xa tầm tay trẻ em”

“Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng”

Tiêu cơ vân (Chưa rõ tần suất)*

Bệnh nhân có thể bị tiêu cơ vân, vì vậy nên theo dõi cẩn thận khi bị đau cơ, yếu cơ, tăng CK (CPK: creatin phosphokinase), myoglobin trong máu và nước tiểu. Khi xảy ra các tình trạng kể trên, cần ngưng thuốc và sử dụng các biện pháp thích hợp. Cần chú ý đến sự khởi phát của tổn thương thận cấp tính do tiêu cơ vân.

Suy thận (< 0,1%)

Đã có báo cáo về tình trạng suy thận. Nếu ghi nhận được bất kỳ những bất thường nào, nên ngưng sử dụng thuốc và thực hiện các biện pháp thích hợp.

Phù (Chưa rõ tần suất)*

Tình trạng quá mẫn như phù có thể xảy ra. Do đó, nếu ghi nhận được bất kỳ những bất thường nào, cần ngưng thuốc ngay và thực hiện các biện pháp thích hợp.

Hạ glucose máu (< 0,3%)

Có thể xảy ra tình trạng hạ glucose máu. Cần ngưng sử dụng thuốc nếu xảy ra các triệu chứng như: mệt mỏi, khó chịu, toát mồ hôi lạnh, run và rối loạn nhận thức, sau đó thực hiện các biện pháp điều trị thích hợp.

Viêm phổi mô kẽ (Chưa rõ tần suất)*

Có thể xảy ra tình trạng viêm phổi mô kẽ. Do đó, cần theo dõi cẩn thận các triệu chứng lâm sàng như: ho, khó thở và sốt. Nếu ghi nhận được bất kỳ những bất thường nào, cần tiến hành chụp X quang ngực, CT ngực,... Nếu nghi ngờ viêm phổi mô kẽ, cần ngưng sử dụng thuốc và thực hiện các biện pháp thích hợp như sử dụng corticosteroid.

Sốc (Chưa rõ tần suất), phản vệ (< 0,1%)*

Phản vệ và sốc phản vệ có thể xảy ra. Cần theo dõi cẩn thận và nếu ghi nhận được bất kỳ những bất thường nào, ngưng thuốc và sử dụng các biện pháp thích hợp.

Hội chứng mắt – da – niêm mạc (Hội chứng Stevens – Johnson (Chưa rõ tần suất)), hồng ban đa dạng (Chưa rõ tần suất*)*

Hội chứng mắt – da – niêm mạc, hồng ban đa dạng có thể xảy ra, cần theo dõi cẩn thận, nếu xảy ra bất kỳ bất thường nào, nên ngưng dùng thuốc và sử dụng các biện pháp thích hợp.

Viêm gan tối cấp (Chưa rõ tần suất), rối loạn chức năng gan (0,4%)*

Viêm gan tối cấp, tình trạng gia tăng AST (GOT), ALT (GPT) có thể xảy ra kèm với rối loạn chức năng gan. Nếu ghi nhận được bất kỳ bất thường nào, cần ngưng dùng thuốc và thực hiện các biện pháp điều trị thích hợp.

* Chưa rõ tần suất do các báo cáo tự phát và dựa vào các trường hợp sử dụng thuốc ở ngoài Nhật Bản.

Các tác dụng bất lợi khác

Nếu ghi nhận được các phản ứng bất lợi dưới đây, cần thực hiện các biện pháp thích hợp như giảm liều và ngưng sử dụng thuốc khi cần thiết.

HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG THUỐC

Viên nén phân tán trong miệng

OPZIG OD

“Đỡ xa tầm tay trẻ em”

“Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng”

Rx

Thuốc này chỉ dùng theo đơn thuốc

	$\geq 1\%$	$\geq 0,3\% - < 1\%$	$< 0,3\%$	Chưa rõ tần suất*
Rối loạn máu và hệ bạch huyết		Giảm bạch cầu đa nhân trung tính, giảm bạch cầu.	Giảm tiểu cầu	
Rối loạn chuyển hóa và dinh dưỡng		Chán ăn, gia tăng cảm giác thèm ăn, tăng lipid máu.	Tăng glucose máu	
Bệnh về tâm thần	Mất ngủ	Lú lẫn, mất định hướng, khoái cảm, giấc mơ bất thường, ảo giác.	Trạng thái trầm cảm, bồn chồn, buồn bã, tâm trạng chán nản, vô cảm, lo lắng, giảm ham muốn tình dục, rối loạn giấc ngủ, những suy nghĩ bất thường.	Tâm thần phân liệt, không có khả năng đạt cực khoái, kích động, la hét, khó nói, tăng ham muốn tình dục, hoang loạn, mất phản xạ có điều kiện.
Rối loạn hệ thần kinh	Choáng váng, nhức đầu, mất thăng bằng, thất điều.	Run, thiếu tập trung, giảm cảm giác, ngủ lịm, rối loạn cú pháp, giảm trí nhớ, mất trí nhớ, ảo tưởng, điều phối bất thường.	An thần, suy giảm nhận thức, cơn co giật cơ, mất phản xạ, chóng mặt, tăng hoạt động tâm thần vận động, choáng váng, tăng cảm giác, rối loạn vị giác, cảm giác bông rớt, ngất xỉu, rối loạn tâm thần, rối loạn ngôn ngữ.	Sững sờ, rối loạn khứu giác, mất khả năng viết.
Tổn thương mắt	Nhìn mờ, song thị, giảm khả năng nhìn.	Suy giảm thị lực, xuất huyết võng mạc.	Tổn hại thị trường, sưng mắt, đau mắt, mỏi mắt, tăng tiết nước mắt, sợ ánh sáng, lác mắt, khô mắt, rung giật nhãn cầu.	Kích ứng mắt, giãn đồng tử, kích động, thay đổi nhận thức chiều sâu, hoa mắt, viêm giác mạc.
Rối loạn tai và tai trong	Choáng váng	Ù tai	Tăng thính lực	
Suy tim		Đánh trống ngực	Blốc nhĩ thất độ I, nhịp nhanh, rối loạn nhịp xoang, chậm nhịp xoang, ngoại tâm thu thất	Nhịp nhanh xoang

HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG THUỐC

Viên nén phân tán trong miệng

OPZIG OD

“Để xa tầm tay trẻ em”

“Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng”

Rx

Thuốc này chỉ dùng theo đơn thuốc

Tổn thương mạch máu		Tăng huyết áp, hạ huyết áp, đờ búng		
Rối loạn hô hấp, ngực và trung thất		Khó thở	Viêm mũi – hầu, ho, ngáy, chảy máu cam, viêm mũi.	Khô mũi, nghẹt mũi, đau họng.
Rối loạn tiêu hóa	Táo bón, buồn nôn, tiêu chảy, đau bụng, nôn	Chướng bụng, khó tiêu, đầy hơi, viêm dạ dày, khó chịu dạ dày, viêm miệng.	Tăng tiết nước bọt, trào ngược dạ dày thực quản, viêm tụy, sưng lưỡi.	Cổ chướng, khó nuốt.
Rối loạn da và mô dưới da	Ban đỏ	Ngứa, chàm, phù quanh hốc mắt.	Tăng tiết mồ hôi, đổ mồ hôi lạnh, mề đay, rụng tóc.	Bệnh sẩn.
Rối loạn cơ xương và mô liên kết		Yếu cơ, co cơ, sưng khớp, đau chi, đau lưng.	Đau cơ, cảm giác nặng nề, đau khớp, co cứng cơ xương.	
Rối loạn thận và tiết niệu		Tiểu tiện mất tự chủ, khó tiểu	Bí tiểu	Thiếu niệu
Rối loạn hệ sinh sản và tuyến vú			Đau vú, rối loạn chức năng cương dương, nữ hóa tuyến vú.	Chậm phóng tinh, rối loạn chức năng tinh dịch, mất kinh nguyệt, tiết dịch vú, thống kinh, to tuyến vú.
Rối loạn toàn thân và tại chỗ	Phù, khô miệng, mệt mỏi, cảm giác mệt mỏi bất thường, rối loạn dáng đi, phù mắt.	Ôm yếu, đau, phù ấn lõm, khó ở, đau ngực.	Sốt, cảm giác lạnh, ớn lạnh, dễ kích thích, say rượu.	Tức ngực
Chấn thương, ngộ độc và các bệnh lý kèm theo	Té ngã			
Thăm khám lâm sàng	Tăng cân	Tăng CPK (CK) máu, tăng ALT (GPT), tăng AST (GOT), tăng amylase máu, tăng creatinin máu.	Giảm cân, tăng acid uric máu	Giảm kali máu

* Chưa xác định được tần suất dựa vào các dữ liệu lâm sàng ngoài Nhật Bản và dữ liệu sau lưu hành thuốc không được chấp thuận ở Nhật Bản.

HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG THUỐC

Viên nén phân tán trong miệng

OPZIG OD

“Đề xa tầm tay trẻ em”

R_x

Thuốc này chỉ dùng
theo đơn thuốc

“Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng”

11. Quá liều và cách xử trí

Triệu chứng

Các trường hợp uống quá liều tối đa 15 g đã được báo cáo.

Các triệu chứng chính là rối loạn cảm xúc, ngủ gà, lú lẫn, trạng thái trầm cảm, kích động, bồn chồn, co giật.

Điều trị

Tiến hành điều trị triệu chứng. Vì thuốc được loại bỏ bằng cách thẩm phân máu, nên cân nhắc thực hiện thẩm phân máu tùy thuộc vào mức độ của các triệu chứng (xem phần “Đặc tính dược động học”).

12. Đặc tính dược lực học

Hoạt tính giảm đau

Pregabalin không ức chế tác động của các kích thích độc hại cấp tính trong các thí nghiệm trên động vật và ức chế đau thần kinh do chấn thương thần kinh ngoại biên, do đái tháo đường và đau cơ xương mạn tính. Thuốc cho thấy hoạt tính giảm đau trong các mô hình đau tự phát và các mô hình tăng cảm giác đau gây ra bởi tổn thương mô, các chất hóa học gây viêm.

Hoạt tính chống loạn cảm giác đau trong mô hình tổn thương thần kinh cơ thắt mạn tính (CCI: chronic constriction nerve injury)*

Pregabalin đã ức chế cả tình trạng loạn cảm giác đau tĩnh và chức năng trong mô hình CCI ở chuột.

Hoạt tính chống loạn cảm giác đau trong mô hình ghép nối dây thần kinh tủy sống (SNL: spinal nerve ligation)

Pregabalin đã ức chế cả tình trạng loạn cảm giác đau tĩnh và chức năng trong mô hình SNL ở chuột.

Hoạt tính chống loạn cảm giác đau trong mô hình bệnh đái tháo đường do streptozocin (STZ)

Pregabalin đã ức chế cả tình trạng loạn cảm giác đau tĩnh và chức năng trong mô hình đái tháo đường do STZ ở chuột.

Hoạt tính chống loạn cảm giác đau trong mô hình đau sau tổn thương tủy sống

Pregabalin đã ức chế tình trạng loạn cảm giác đau tĩnh xảy ra trong mô hình tổn thương tủy sống do thả vật nặng rơi vào cột sống chuột.

Hoạt tính chống loạn cảm giác đau trong mô hình đau cơ xương mạn tính

Pregabalin đã ức chế tình trạng loạn cảm giác đau tĩnh xảy ra trong mô hình đau cơ xương mạn tính ở chuột.

Hoạt tính giảm đau đối với cơn đau tự phát trong xét nghiệm formalin

Trong số các tác động gây đau hai pha do việc sử dụng formalin ở bàn chân chuột, pregabalin đã ức chế pha thứ hai, được cho là liên quan đến sự nhạy cảm hóa trung ương.

* Đau thường được cảm nhận bởi một kích thích xúc giác vô hại được gọi là loạn cảm giác đau xúc giác, và được phân loại thành trạng thái tĩnh (tạo ra khi ấn nhẹ vào da) và chức năng (tạo ra bởi sự cọ xát nhẹ trên da).

Cơ chế tác động

Pregabalin ức chế mức độ biểu hiện của các kênh calci trên bề mặt tế bào và bơm calci thông qua liên kết với tiểu đơn vị $\alpha 2\delta$, đóng vai trò trong chức năng của các kênh calci cổng điện thế trong hệ thần

HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG THUỐC

Viên nén phân tán trong miệng

OPZIG OD

R_x

Thuốc này chỉ dùng
theo đơn thuốc

“Để xa làm tay trẻ em”

“Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng”

kinh trung ương, ức chế glutamat và các hoạt chất khác. Thuốc được cho là ức chế sự giải phóng chất dẫn truyền thần kinh. Hơn nữa, tác dụng giảm đau của pregabalin cũng liên quan đến con đường noradrenalin và serotonin của hệ thống kiểm soát cơn đau giảm dần.

13. Đặc tính dược động học

Nồng độ thuốc trong máu

Liều duy nhất

Khi cho người trưởng thành khỏe mạnh ở Nhật Bản sử dụng pregabalin ở các liều 50, 100, 200, 250 và 300 mg (mỗi mức liều uống 6 lần) trong tình trạng đói, C_{max} đạt được khoảng 1 giờ sau khi uống thuốc và T_{1/2} khoảng 6 giờ. C_{max} và AUC_{0-∞} gia tăng theo tỷ lệ liều trong khoảng liều tối đa 300 mg.

Liều (mg)	C _{max} (mg/mL)	T _{max} (giờ)	AUC _{0-∞} (mg*giờ/mL)	T _{1/2} (giờ)	CL/F (L/giờ)	V _d /F (L)	Ae (%)
50	2,03 (0,40)	0,67 (0,26)	10,7 (1,1)	5,98 (0,65)	4,72 (0,44)	40,6 (4,9)	83,9 (5,4)
100	3,56 (0,67)	0,75 (0,27)	20,4 (1,3)	5,66 (0,59)	4,93 (0,35)	40,3 (6,4)	95,0 (2,7)
200	6,35 (0,73)	1,00 (0,32)	43,2 (3,0)	5,93 (0,32)	4,64 (0,32)	39,7 (2,7)	91,8 (2,6)
250	7,18 (1,43)	1,17 (0,52)	49,2 (6,1)	5,57 (0,72)	5,15 (0,61)	41,0 (3,8)	95,6 (4,4)
300	8,25 (1,36)	1,08 (0,38)	61,7 (6,3)	5,80 (0,62)	4,91 (0,52)	40,9 (4,3)	97,7 (7,3)

Uống thuốc lúc bụng đói, mỗi mức liều dùng cho 6 bệnh nhân, giá trị trung bình (độ lệch chuẩn)

C_{max}: Nồng độ thuốc tối đa trong huyết tương.

T_{max}: Thời gian đạt nồng độ tối đa trong huyết tương.

AUC_{0-∞}: Nồng độ thuốc trong huyết tương - diện tích dưới đường cong.

T_{1/2}: Thời gian bán thải của thuốc trong huyết tương.

CL/F: Độ thanh thải biểu kiến của toàn bộ cơ thể.

V_d/F: Thể tích phân bố biểu kiến

Ae (%): Tốc độ bài tiết qua nước tiểu của thuốc dạng không chuyển hóa đạt tối đa là 60 giờ sau khi uống liều duy nhất.

Uống nhiều liều lặp lại

Khi cho người trưởng thành khỏe mạnh Nhật Bản uống pregabalin liều 150 hoặc 300 mg, 2 lần/ngày trong 7 ngày, trạng thái ổn định đạt được trong vòng 24 – 48 giờ sau khi uống thuốc, và T_{1/2} lần lượt là 5,95 và 6,31 giờ, đạt được vào ngày thứ 7 sau khi uống thuốc. AUC₀₋₁₂ vào ngày thứ 7 sau uống thuốc gấp 1,4 lần so với ngày thứ 1 uống thuốc.

HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG THUỐC

Viên nén phân tán trong miệng

OPZIG OD

Rx

Thuốc này chỉ dùng theo đơn thuốc

“Đề xa tầm tay trẻ em”

“Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng”

	C_{max} ($\mu\text{g}/\text{mL}$)		T_{max} (giờ)		AUC_{0-12} ($\mu\text{g}\cdot\text{giờ}/\text{mL}$)		$T_{1/2}$ (giờ)	
	Ngày 1	Ngày 7	Ngày 1	Ngày 7	Ngày 1	Ngày 7	Ngày 1	Ngày 7
150 mg (2 lần/ngày)	4,36 (0,68)	6,24 (0,79)	0,9 (0,4)	0,9 (0,5)	21,8 (1,7)	30,7 (2,9)	5,11 (0,75)	5,95 (0,46)
300 mg (2 lần/ngày)	8,73 (2,52)	10,5 (2,4)	1,6 (1,1)	1,6 (0,8)	41,9 (7,4)	58,7 (11,4)	5,40 (0,94)	6,31 (0,58)

Giá trị trung bình (độ lệch chuẩn), trong mỗi 7 trường hợp.

Tương đương sinh học

Cho 24 người trưởng thành khỏe mạnh Nhật Bản uống lần lượt viên nén phân tán trong miệng pregabalin (150 mg) và viên nang pregabalin (150 mg) mỗi 24 giờ, lúc bụng đói. Nồng độ thuốc trong huyết tương và các thông số dược động học được trình bày bên dưới. Đã xác nhận được viên nén phân tán trong miệng và viên nang có sinh khả dụng tương đương nhau khi uống với nước và không kèm nước.

Dạng bào chế và liều dùng	C_{max} (mg/mL)	AUC_t (mg*giờ/mL)	T_{max} (giờ)	$T_{1/2}$ (giờ)
Viên nén phân tán trong miệng 150 mg (không uống kèm nước)	5,794 (1,180)	31,180 (4,958)	1,00 (0,333-2,50)	5,955 (0,679)
Viên nén phân tán trong miệng 150 mg (uống kèm nước)	5,793 (1,421)	31,410 (4,560)	0,500 (0,333-1,50)	6,008 (0,698)
Pregabalin viên nang 150 mg (uống kèm nước)	5,787 (1,231)	31,690 (4,477)	0,875 (0,500-2,00)	6,036 (0,698)

Trung bình cộng (độ lệch chuẩn), T_{max} đạt trung vị (min-max), 24 trường hợp.

AUC_t : Diện tích dưới đường cong tương đương trung cho lượng thuốc vào được vòng tuần hoàn ở dạng còn hoạt tính sau một thời gian t.

Mức độ hòa tan của viên nén phân tán trong miệng 150 mg tương tự với viên nén phân tán trong miệng 25 mg và viên nén phân tán trong miệng 75 mg, những thuốc này được cho là tương đương về sinh khả dụng.

Ảnh hưởng của thức ăn

Khi sử dụng liều pregabalin 150 mg duy nhất lúc đói và sau bữa ăn cho 19 người trưởng thành khỏe mạnh ở Nhật Bản, C_{max} lần lượt là 4,95 và 3,22 $\mu\text{g}/\text{mL}$, T_{max} lần lượt là 0,947 và 3,37 giờ, AUC_{0-48} lần lượt là 31,2 và 28,8 $\mu\text{g}\cdot\text{giờ}/\text{mL}$. Sau bữa ăn, C_{max} giảm xuống khoảng 35% và T_{max} tăng khoảng 2,4 giờ, nhưng AUC_{0-48} giảm khoảng 8%.

HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG THUỐC

Viên nén phân tán trong miệng

OPZIG OD

R_x

Thuốc này chỉ dùng
theo đơn thuốc

“Đề xa tầm tay trẻ em”

“Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng”

Phân bố

Khi cho người trưởng thành khỏe mạnh Nhật Bản uống liều duy nhất pregabalin 50, 100, 200, 250 và 300 mg (mỗi khoảng liều uống 6 lần) lúc đói, thể tích phân bố biểu kiến (V_d/F) khoảng 40 L. Pregabalin được chuyển vào các tế bào máu, và tỷ lệ của nồng độ thuốc trong máu toàn phần trên nồng độ thuốc trong huyết tương là 0,76. Pregabalin liên kết rất ít với protein huyết tương tại nồng độ 0,1-20 µg/mL (thử nghiệm *in vitro*).

Chuyển hóa

Pregabalin được chuyển hóa rất ít. Sau khi dùng 100 mg ¹⁴C-pregabalin (107,9 µCi) cho người trưởng thành khỏe mạnh (6 người nước ngoài), thu được khoảng 99% lượng phóng xạ trong nước tiểu dưới dạng không chuyển hóa. Dẫn xuất N-methyl, một chất chuyển hóa chính của pregabalin, được tái thu hồi khoảng 0,9% liều uống trong nước tiểu. Trong một thử nghiệm *in vitro*, nồng độ pregabalin 159 µg/mL (khoảng 10 lần C_{max} ở trạng thái ổn định 1 mM, 600 mg/ngày) không ghi nhận được sự ức chế CYP1A2, CYP2A6, CYP2C9, CYP2C19, CYP2D6, CYP2E1 và CYP3A4.

Thải trừ

CL/F là 4,64-5,15 L/giờ sau khi dùng liều duy nhất pregabalin 50, 100, 200, 250 và 300 mg (mỗi khoảng liều uống 6 lần) cho những người trưởng thành khỏe mạnh Nhật Bản lúc bụng đói. Tốc độ bài tiết trong nước tiểu khoảng 83,9-97,7%.

Tương tác thuốc (dữ liệu trên người nước ngoài)

Thuốc được bài tiết chủ yếu trong nước tiểu dưới dạng không chuyển hóa, và hầu như không được chuyển hóa ở người, không liên kết với protein huyết tương. Do đó, pregabalin dường như không gây tương tác với các thuốc khác.

Gabapentin

Liên quan đến tương tác giữa pregabalin và gabapentin, một nghiên cứu trên 11 người trưởng thành khỏe mạnh sử dụng liều duy nhất pregabalin 100 mg và gabapentin 300 mg, và trên 18 người trưởng thành khỏe mạnh được uống lặp lại liều pregabalin 100 mg và gabapentin 400 mg (khoảng cách giữa các liều uống là 8 giờ) và tiến hành kiểm tra. Kết quả là, dược động học của gabapentin không bị thay đổi khi sử dụng đồng thời với pregabalin ở cả liều duy nhất là liều lặp lại. Bên cạnh đó, tốc độ hấp thu của pregabalin bị giảm nhẹ khi sử dụng đồng thời với gabapentin, nhưng không ảnh hưởng lên lượng thuốc được hấp thu.

Thuốc tránh thai đường uống (hỗn hợp của norethindron acetat và ethinyl estradiol)

Thuốc tránh thai đường uống (hỗn hợp của norethindron acetat 1 mg và ethinyl estradiol 0,035 mg, 1 lần/ngày) và pregabalin (200 mg x 3 lần/ngày) đã được sử dụng phối hợp ở 16 phụ nữ khỏe mạnh, C_{max} của norethindron trong quá trình sử dụng phối hợp thuốc thì không đổi so với khi không sử dụng phối hợp thuốc, AUC_{0-24} của norethindron khi sử dụng phối hợp với pregabalin tăng 16% so với khi không sử dụng phối hợp với pregabalin, pregabalin không ảnh hưởng đến dược động học của norethindron. C_{max} và AUC_{0-24} của ethinyl estradiol khi sử dụng phối hợp pregabalin lần lượt cao hơn 5% và 14% so với khi không sử dụng phối hợp với pregabalin. Pregabalin không ảnh hưởng đến dược động học của ethinyl estradiol. Bên cạnh đó, các thuốc tránh thai đường uống không ảnh hưởng đến nồng độ trong huyết thanh của pregabalin (nồng độ đáy).

Lorazepam

HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG THUỐC

Viên nén phân tán trong miệng

OPZIG OD

R_x

Thuốc này chỉ dùng
theo đơn thuốc

“Đề xa tầm tay trẻ em”

“Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng”

Ở 12 người trưởng thành khỏe mạnh, C_{max} và AUC_{0-24} của lorazepam sau khi sử dụng lorazepam 1 mg phối hợp với các liều uống lặp lại pregabalin (300 mg x 2 lần/ngày) lần lượt tăng 6% và 8% so với khi không phối hợp với pregabalin. Pregabalin không ảnh hưởng lên dược động học của lorazepam. C_{max} và AUC_{0-12} của pregabalin khi sử dụng phối hợp lorazepam lần lượt cao hơn 2% và thấp hơn 1,8% so với khi không phối hợp với lorazepam. Lorazepam không ảnh hưởng đến dược động học của pregabalin. Khi sử dụng phối hợp lorazepam và pregabalin, tốc độ phản ứng và tốc độ trả lời câu hỏi trong chức năng vận động thô và chức năng nhận thức dường như giảm hơn so với khi sử dụng riêng lẻ từng thuốc.

Oxycodon

Sau khi sử dụng pregabalin (300 mg x 2 lần/ngày) lặp lại phối hợp với oxycodon (10 mg) ở 12 người trưởng thành khỏe mạnh, C_{max} và AUC_{0-24} của oxycodon khi sử dụng phối hợp với pregabalin giảm lần lượt 1,1% và 9,5% so với khi không sử dụng phối hợp với pregabalin. Pregabalin không ảnh hưởng đến dược động học của oxycodon. C_{max} của pregabalin khi sử dụng phối hợp với oxycodon giảm 4,5% so với khi không sử dụng phối hợp với oxycodon, nhưng giá trị AUC_{0-12} thì tương tự nhau. Oxycodon không ảnh hưởng đến dược động học của pregabalin. Khi sử dụng phối hợp pregabalin và oxycodon, tốc độ phản ứng và tốc độ trả lời câu hỏi trong chức năng vận động thô và chức năng nhận thức có khuynh hướng giảm so với khi sử dụng riêng lẻ từng thuốc.

Ethanol

Sau khi sử dụng pregabalin (300 mg x 2 lần/ngày) lặp lại phối hợp với ethanol (0,7 g/kg) ở 13 người trưởng thành khỏe mạnh, C_{max} và AUC_{0-24} của ethanol khi sử dụng phối hợp với pregabalin giảm lần lượt là 8,9% và 9,6% so với khi không phối hợp với pregabalin. Pregabalin không ảnh hưởng đến dược động học của ethanol. C_{max} và AUC_{0-12} của pregabalin khi sử dụng phối hợp với ethanol lần lượt cao hơn 21% và 1% so với khi không phối hợp với ethanol, sự khác biệt này không được cho là có ý nghĩa lâm sàng. Khi sử dụng phối hợp pregabalin và ethanol, tốc độ phản ứng và tốc độ trả lời câu hỏi trong chức năng vận động thô và chức năng nhận thức có khuynh hướng giảm so với khi sử dụng riêng lẻ từng thuốc.

Phenytoin

Nồng độ pregabalin trong huyết tương (nồng độ đáy) sau khi uống lặp lại pregabalin (200 mg x 3 lần/ngày) phối hợp với phenytoin cho 10 bệnh nhân trưởng thành bị động kinh cục bộ được điều trị điều độ bằng phenytoin là không bị ảnh hưởng. Phenytoin không ảnh hưởng đến dược động học của pregabalin.

Carbamazepin

Khi sử dụng lặp lại pregabalin (200 mg x 3 lần/ngày) ở 12 bệnh nhân trưởng thành bị động kinh và đang được đơn trị bằng carbamazepin, pregabalin cho thấy rằng việc sử dụng phối hợp với carbamazepin và các chất chuyển hóa (dạng 10,11- epoxid) không làm ảnh hưởng đến nồng độ trong huyết tương (nồng độ đáy) của carbamazepin. Carbamazepin không ảnh hưởng đến dược động học của pregabalin.

Acid valproic

Khi dùng liều lặp lại pregabalin (200 mg x 3 lần/ngày) ở 12 bệnh nhân trưởng thành bị động kinh được đơn trị bằng acid valproic, pregabalin làm gia tăng nồng độ huyết tương (nồng độ đáy) của acid valproic. Acid valproic không ảnh hưởng đến dược động học của pregabalin.

HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG THUỐC

Viên nén phân tán trong miệng

OPZIG OD

Rx

Thuốc này chỉ dùng
theo đơn thuốc

“Đề xa tầm tay trẻ em”

“Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng”

Lamotrigin

Việc dùng liều lặp lại pregabalin (200 mg x 3 lần/ngày) ở 12 bệnh nhân trưởng thành bị động kinh được đơn trị bằng lamotrigin, không ảnh hưởng đến nồng độ huyết tương (nồng độ đáy) của lamotrigin. Lamotrigin không ảnh hưởng đến dược động học của pregabalin.

Bệnh nhân cao tuổi

Sau khi sử dụng liều duy nhất 100 mg pregabalin cho 6 người cao tuổi khỏe mạnh ở Nhật Bản từ 67 đến 78 tuổi, T_{max} là 1,4 giờ và $T_{1/2}$ là 6,32 giờ. $AUC_{0-\infty}$ và $T_{1/2}$ có khuynh hướng gia tăng nhẹ và kéo dài so với khi uống liều duy nhất pregabalin 100 mg cho những người trẻ tuổi khỏe mạnh.

	C_{max} ($\mu\text{g}/\text{mL}$)	T_{max} (giờ)	$AUC_{0-\infty}$ ($\mu\text{g}\cdot\text{giờ}/\text{mL}$)	$T_{1/2}$ (giờ)	CL/F (mL/phút)
Người cao tuổi khỏe mạnh	3,24 (0,55)	1,4 (0,5)	26,6 (4,3)	6,32 (0,82)	3,82 (0,65)
Người trẻ tuổi khỏe mạnh	3,56 (0,67)	0,75 (0,27)	20,4 (1,3)	5,66 (0,59)	4,93 (0,35)

Uống thuốc lúc bụng đói, mỗi nhóm có 6 đối tượng được tiến hành thử nghiệm, giá trị trung bình (độ lệch chuẩn)

Bệnh nhân bị suy thận

Dữ liệu trên người nước ngoài

Khi sử dụng liều duy nhất pregabalin 50 mg cho 26 đối tượng với các chức năng thận khác nhau, cho thấy tình trạng kéo dài $T_{1/2}$ và tăng $AUC_{0-\infty}$ khi chức năng thận bị suy giảm. CL/F và độ thanh thải thận (CLr) tỷ lệ với độ thanh thải creatinin.

Độ thanh thải creatinin	C_{max} ($\mu\text{g}/\text{mL}$)	T_{max} (giờ)	$AUC_{0-\infty}$ ($\mu\text{g}\cdot\text{giờ}/\text{mL}$)	$T_{1/2}$ (giờ)	CL/F (mL/phút)	CLr (mL/phút)
≥ 60 mL/phút (n=11)	1,86 (0,39)	1,00 (0,224)	15,9 (4,4)	9,11 (2,83)	56,5 (17,6)	44,9 (23,6)
≥ 30 - < 60 mL/phút (n=7)	1,53 (0,29)	1,29 (0,393)	28,2 (5,0)	16,7 (4,1)	30,6 (7,3)	15,4 (7,7)
≥ 15 - < 30 mL/phút (n=7)	1,9 (0,62)	1,93 (1,48)	52,3 (11,7)	25,0 (6,7)	16,7 (3,9)	9,23 (3,37)
< 15 mL/phút (n=1)	1,69	1,00	101	48,7	8,30	4,30

Liều: 50 mg (liều duy nhất), giá trị trung bình (độ lệch chuẩn)

CLr (renal clearance): độ thanh thải thận

Dữ liệu trên người Nhật Bản (Phân tích dược động học quần thể)

838 đối tượng (bao gồm 474 người Nhật Bản: 70 người khỏe mạnh, 26 bệnh nhân bị đau sau herpes, 154 bệnh nhân bị đau liên quan đến bệnh thần kinh ngoại biên do đái tháo đường và 224 bệnh nhân bị đau cơ xơ hóa). Theo kết quả phân tích dược động học quần thể, mô hình dược động học một ngăn kể cả hấp thu bậc nhất đã được thực hiện, độ thanh thải creatinin (CLcr) là đồng biến so với CL/F và cân

HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG THUỐC

Viên nén phân tán trong miệng

OPZIG OD

Rx

Thuốc này chỉ dùng
theo đơn thuốc

“Để xa tầm tay trẻ em”

“Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng”

nặng lý tưởng, V_d/F , BMI, giới tính, tuổi tác đã được xác định; nhưng CLcr và CL/F được cho là yếu tố ảnh hưởng đến dược động học của pregabalin. Ở những bệnh nhân bị rối loạn chức năng thận, CL/F của pregabalin giảm do giảm CLcr, vì vậy cần giảm liều ở những bệnh nhân này. Trong số bệnh nhân Nhật Bản bị đau liên quan bệnh thần kinh ngoại biên do đái tháo đường, khi uống pregabalin 150 mg x 2 lần/ngày (tổng liều 300 mg/ngày) cho những bệnh nhân có CLcr $\geq 30 - < 60$ mL/phút, giá trị độ thanh thải ước tính theo mô hình AUC_{0-12} ($AUC_{0-12,ss}$) ở trạng thái ổn định tương đương với độ thanh thải khi dùng liều pregabalin 300 mg x 2 lần/ngày (600 mg/ngày) cho bệnh nhân có CLcr ≥ 60 mL/phút. Độ thanh thải pregabalin ở bệnh nhân có CLcr $\geq 30 - < 60$ mL/phút bằng một nửa so với độ thanh thải thuốc ở bệnh nhân có CLcr ≥ 60 mL/phút.

Độ thanh thải creatinin	Liều dùng	$AUC_{0-12,ss}$ ($\mu\text{g} \cdot \text{giờ}/\text{mL}$)	CL/F (mL/phút)
≥ 60 mL/phút (n=31)	300 mg (2 lần/ngày)	86,1 (27,8)	63,6 (18,5)
$\geq 30 - < 60$ mL/phút (n=14)	150 mg (2 lần/ngày)	85,7 (22,6)	31,1 (8,11)

Giá trị trung bình (độ lệch chuẩn)

Bệnh nhân trải qua thẩm phân máu (dữ liệu trên người nước ngoài)

Sau khi sử dụng liều duy nhất 50 mg pregabalin cho 12 đối tượng đang được thẩm phân máu, nồng độ pregabalin trong huyết tương giảm xuống khoảng 50% sau 4 giờ thẩm phân máu. Độ thanh thải thẩm phân máu tại thời điểm đó là 192 mL/phút.

Phụ nữ cho con bú (dữ liệu trên người nước ngoài)

Khi sử dụng pregabalin mỗi 12 giờ (300 mg/ngày) cho phụ nữ đang cho con bú, ở giai đoạn sau sinh từ 12 tuần trở lên, pregabalin được chuyển vào sữa mẹ với nồng độ ổn định trung bình khoảng 76% so với nồng độ trong huyết tương của mẹ. Giá sử lượng sữa trung bình trẻ sơ sinh uống là 150 mL/kg/ngày, mức phơi nhiễm trung bình hàng ngày của pregabalin đối với trẻ sơ sinh được ước tính là 0,31 mg/kg/ngày (khoảng 7% liều của mẹ, tính theo mg/kg).

14. Quy cách đóng gói

Vi Al-Al. Hộp 3 vi x 10 viên.

15. Điều kiện bảo quản: Nơi khô mát, nhiệt độ không quá 30°C, tránh ánh sáng.

16. Hạn dùng: 36 tháng kể từ ngày sản xuất.

17. Tiêu chuẩn chất lượng của thuốc: Tiêu chuẩn cơ sở

18. Tên, địa chỉ cơ sở sản xuất thuốc

CÔNG TY CỔ PHẦN THƯƠNG MẠI DƯỢC PHẨM QUANG MINH

Địa chỉ: Số 4A, đường Lò Lu, phường Trường Thạnh, Quận 9, TP.HCM.

Điện thoại: 028.373.00.167

Fax: 028.373.011.03

Thành phố Hồ Chí Minh, ngày ... tháng ... năm 2020



[Signature]
GIÁM ĐỐC
Nguyễn Thị Bích Đào