

Rx Thuốc này chỉ dùng theo đơn thuốc

PEGET 50

(Viên nén Pregabalin 50 mg)

Để xa tầm tay trẻ em. Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng.

1. Tên thuốc: Peget 50.

2. Thành phần: Mỗi viên nén có chứa:

- Thành phần hoạt chất: Pregabalin 50 mg
- Thành phần tá dược: Cellulose vi tinh thể, magnesi stearat.

3. Dạng bào chế: Viên nén.

- *Mô tả sản phẩm:* Viên nén tròn, 2 mặt lồi, màu trắng, có vạch chia, có khắc chữ “M1” ở một mặt. Có thể bẻ viên thuốc theo vạch chia để chia liều.

4. Chỉ định

Đau thần kinh

Pregabalin được chỉ định trong điều trị đau thần kinh ngoại biên và trung ương ở người lớn.

Động kinh

Pregabalin được chỉ định trong điều trị hỗ trợ động kinh cục bộ, có hoặc không kèm theo động kinh toàn thể thứ phát ở người lớn.

Rối loạn lo âu lan tỏa

Pregabalin được chỉ định trong điều trị rối loạn lo âu lan tỏa (Generalized Anxiety Disorder - GAD) ở người lớn.

5. Liều dùng, cách dùng

Liều dùng

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

Thuốc Peget có các hàm lượng viên 25 mg - 50 mg - 75 mg - 100 mg - 150 mg - 200 mg - 300 mg, các viên thuốc đều có vạch chia ở một mặt và có thể bẻ đôi viên thuốc tại vạch này để chia liều. Sử dụng thuốc có hàm lượng phù hợp với các mức liều khác nhau cho từng chỉ định dưới đây:

Đau thần kinh

Có thể bắt đầu điều trị bằng pregabalin 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, có thể tăng liều dùng lên 300 mg/ngày sau khoảng thời gian từ 3 - 7 ngày, và nếu cần, có thể tăng đến liều tối đa là 600 mg/ngày sau 7 ngày điều trị thêm.

Động kinh

Có thể bắt đầu điều trị bằng pregabalin 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, có thể tăng liều dùng lên 300 mg/ngày sau 1 tuần điều trị. Có thể tăng đến liều tối đa là 600 mg/ngày sau 1 tuần điều trị thêm.

Rối loạn lo âu lan tỏa



Khoảng liều dùng từ 150 đến 600 mg pregabalin mỗi ngày, được chia thành 2 - 3 lần. Cần thường xuyên đánh giá lại nhu cầu điều trị.

Có thể bắt đầu điều trị bằng pregabalin với liều 150 mg mỗi ngày. Tùy theo đáp ứng và khả năng dung nạp của từng bệnh nhân, có thể tăng liều dùng lên 300 mg/ngày sau 1 tuần điều trị. Sau khi điều trị thêm 1 tuần, có thể tăng liều dùng lên đến 450 mg/ngày. Có thể tăng đến liều tối đa là 600 mg/ngày sau 1 tuần điều trị thêm.

Ngừng sử dụng pregabalin

Theo thực hành hiện tại trên lâm sàng, nếu phải ngừng sử dụng pregabalin, cần giảm liều từ từ trong thời gian tối thiểu là 1 tuần không phụ thuộc vào chỉ định (xem các mục 7 và 11).

Đối tượng bệnh nhân đặc biệt

Bệnh nhân suy thận

Pregabalin được thải trừ khỏi hệ tuần hoàn chủ yếu qua thận dưới dạng không thay đổi. Độ thanh thải của pregabalin tỷ lệ thuận với độ thanh thải creatinin (xem mục 14), do đó sự giảm liều trên những bệnh nhân tổn thương chức năng thận phải tùy theo từng cá nhân và theo độ thanh thải creatinin (CLcr), như được trình bày trong Bảng 1 sử dụng công thức sau:

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

Pregabalin được loại bỏ hiệu quả khỏi huyết tương bằng thẩm phân máu (50% lượng thuốc trong 4 giờ). Đối với các bệnh nhân đang phải thẩm phân 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 phân máu (xem Bảng 1).

Bảng 1. Điều chỉnh liều pregabalin theo chức năng thận

Độ thanh thải creatinin (CLcr) (ml/phút)	Tổng liều pregabalin hàng ngày*		Chế độ liều
	Liều khởi đầu (mg/ngày)	Liều tối đa (mg/ngày)	
≥ 60	150	600	BID hoặc TID
≥ 30 - < 60	75	300	BID hoặc TID
≥ 15 - < 30	25-50	150	OD hoặc BID
< 15	25	75	OD
Liều bổ sung sau khi thẩm phân máu (mg)			
	25	100	Liều đơn**

TID = Chia thành 3 liều/ngày

BID = Chia thành 2 liều/ngày

OD = Liều đơn/ngày

* Tổng liều hàng ngày (mg/ngày) được chia theo chế độ liều đề cập ở trên để cung cấp mg/liều

** Liều bổ sung là liều bổ sung thêm duy nhất

Bệnh nhân suy gan

Không cần điều chỉnh liều pregabalin trên bệnh nhân suy gan (xem mục 14).

Trẻ em

Sự an toàn và hiệu quả khi dùng pregabalin cho trẻ em dưới 12 tuổi và thanh thiếu niên (12 - 17 tuổi) chưa được thiết lập. Các dữ liệu hiện có được mô tả trong mục 11, 13 và mục 14 nhưng không thể đưa ra khuyến cáo về liều dùng. Không nên dùng thuốc này cho trẻ em.

Bệnh nhân cao tuổi

Bệnh nhân cao tuổi có thể cần giảm liều pregabalin do chức năng thận suy giảm (xem mục 14).

Cách dùng

Thuốc dùng đường uống. Có thể uống thuốc này cùng hoặc không cùng với thức ăn.

Điều quan trọng là bệnh nhân phải uống thuốc đều đặn vào cùng một thời điểm mỗi ngày.

Nếu bệnh nhân quên uống một liều thuốc, thì nên uống liều thuốc đã quên ngay khi nhớ ra.

Nếu gần tới thời gian uống liều tiếp theo, hãy bỏ qua liều quên dùng và uống liều tiếp theo như bình thường. Không uống gấp đôi liều để bù lại liều đã quên.

Không có yêu cầu gì đặc biệt về việc xử lý thuốc sau khi sử dụng.

6. Chống chỉ định

Quá mẫn với thành phần hoạt chất hoặc với bất kỳ thành phần tá dược nào của thuốc (xem mục 2).

7. Cảnh báo và thận trọng khi dùng thuốc

Bệnh nhân đái tháo đường

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

Phản ứng quá mẫn

Sau khi lưu hành thuốc, đã có báo cáo về các phản ứng quá mẫn, bao gồm cả phù mạch. Cần ngừng sử dụng pregabalin ngay lập tức nếu thấy xuất hiện các triệu chứng phù mạch, như phù mắt, phù quanh miệng hoặc phù đường hô hấp trên.

Các phản ứng có hại nghiêm trọng trên da

Hiếm khi có báo cáo về các phản ứng có hại nghiêm trọng trên da (SCAR) bao gồm hội chứng Stevens-Johnson (SJS) và hoại tử biểu bì nhiễm độc (TEN), có thể đe dọa đến tính mạng hoặc gây tử vong, liên quan đến việc điều trị với pregabalin. Tại thời điểm kê đơn, bệnh nhân cần được chỉ dẫn về các dấu hiệu và triệu chứng và phải theo dõi chặt chẽ các phản ứng trên da trong quá trình dùng thuốc. Nếu xuất hiện các dấu hiệu và triệu chứng nghi ngờ của các phản ứng này, phải ngừng sử dụng pregabalin ngay lập tức và cân nhắc liệu pháp điều trị thay thế (nếu phù hợp).

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

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

Ảnh hưởng liên quan đến thị lực

Trong các thử nghiệm có đối chứng, đã có báo cáo nhóm bệnh nhân dùng pregabalin gặp tình trạng nhìn mờ với tỷ lệ cao hơn so với nhóm bệnh nhân dùng giả dược, đa số các trường hợp sẽ hết khi tiếp tục dùng thuốc. Trong các nghiên cứu lâm sàng được tiến hành kiểm tra về nhãn khoa, tỷ lệ bị suy giảm thị lực và thay đổi trường thị giác ở nhóm bệnh nhân dùng pregabalin

cao hơn so với nhóm bệnh nhân dùng giả dược; tỷ lệ thay đổi khi soi đáy mắt cao hơn ở nhóm bệnh nhân dùng giả dược (xem mục 13).

Sau khi lưu hành thuốc, đã có báo cáo về các phản ứng có hại trên thị lực, bao gồm mất thị lực, nhìn mờ hoặc một số thay đổi khác về thị lực trên bệnh nhân dùng pregabalin, đa số các phản ứng này thường thoáng qua. Khi ngừng dùng thuốc, các triệu chứng về thị lực này có thể sẽ hết hoặc giảm bớt.

Suy thận

Đã có báo cáo về các trường hợp suy thận khi dùng thuốc và trong một số trường hợp, chức năng thận được cải thiện sau khi ngừng sử dụng pregabalin.

Ngừng sử dụng kết hợp với các thuốc chống động kinh

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

Suy tim sung huyết

Đã có báo cáo sau khi lưu hành thuốc về bệnh suy tim sung huyết ở một số bệnh nhân dùng pregabalin. Tình trạng này được báo cáo hầu hết ở những bệnh nhân cao tuổi bị tổn thương tim mạch khi dùng pregabalin để điều trị bệnh lý thần kinh.

Cần thận trọng khi sử dụng pregabalin trên những bệnh nhân này. Tình trạng này có thể hết khi ngừng sử dụng pregabalin.

Điều trị đau thần kinh trung ương do chấn thương tủy sống

Trong điều trị đau thần kinh trung ương do chấn thương tủy sống, tỷ lệ các phản ứng có hại nói chung, các phản ứng có hại trên hệ thần kinh trung ương và đặc biệt là triệu chứng buồn ngủ tăng lên. Điều này có thể là do ảnh hưởng tăng cường khi sử dụng các thuốc đồng thời trong điều trị (như: các thuốc chống co thắt). Cần cân nhắc khi kê đơn pregabalin trong trường hợp này.

Suy hô hấp

Đã có báo cáo về trường hợp suy hô hấp nghiêm trọng liên quan đến việc sử dụng pregabalin. Bệnh nhân bị tổn thương chức năng hô hấp, mắc bệnh lý trên hô hấp hoặc thần kinh, suy thận, sử dụng đồng thời với các thuốc ức chế thần kinh trung ương và bệnh nhân cao tuổi có thể có nguy cơ cao gặp phản ứng có hại nghiêm trọng này. Có thể cần điều chỉnh liều ở những bệnh nhân này (xem mục 5).

Ý nghĩ và hành vi tự tử

Đã có báo cáo về ý nghĩ và hành vi tự tử trên những bệnh nhân được điều trị với thuốc chống động kinh trong một số chỉ định. Một phân tích tổng hợp các nghiên cứu ngẫu nhiên có đối chứng giả dược với các thuốc chống động kinh cũng cho thấy nguy cơ tăng ý nghĩ và hành vi tự tử ở mức độ nhẹ. Cơ chế của nguy cơ này vẫn chưa được biết rõ. Đã ghi nhận trường hợp có ý nghĩ và hành vi tự tử ở những bệnh nhân được điều trị với pregabalin trong báo cáo sau khi lưu hành thuốc (xem mục 11). Một nghiên cứu dịch tễ học sử dụng mô hình nghiên cứu tự đối chứng (so sánh giữa thời gian điều trị với thời gian không điều trị trên một bệnh nhân) đã cho thấy bằng chứng về tăng nguy cơ khởi phát hành vi tự tử và tử vong do tự tử ở những bệnh nhân điều trị với pregabalin.

Bệnh nhân (và người chăm sóc bệnh nhân) được khuyến nên hỏi ý kiến bác sĩ nếu xuất hiện ý nghĩ hoặc hành vi tự tử. Bệnh nhân cần được theo dõi các dấu hiệu của ý nghĩ và hành vi tự tử

và cần được cân nhắc điều trị thích hợp. Nên xem xét ngừng điều trị với pregabalin trong trường hợp bệnh nhân có ý nghĩ và hành vi tự tử.

Giảm chức năng đường tiêu hóa dưới

Đã có các báo cáo sau khi lưu hành thuốc về các biến cố liên quan đến giảm chức năng đường tiêu hóa dưới (ví dụ: tắc ruột, liệt ruột gây tắc nghẽn, táo bón) khi dùng pregabalin đồng thời với các thuốc có khả năng gây táo bón, như thuốc giảm đau nhóm opioid. Khi sử dụng pregabalin đồng thời với opioid, có thể cân nhắc áp dụng các biện pháp phòng ngừa táo bón (đặc biệt ở bệnh nhân nữ và bệnh nhân cao tuổi).

Sử dụng đồng thời với các opioid

Cần thận trọng khi kê đơn pregabalin đồng thời với các opioid do nguy cơ gây ức chế thần kinh trung ương (xem mục 10). Trong một nghiên cứu bệnh chứng ở những đối tượng sử dụng opioid, những bệnh nhân này dùng pregabalin đồng thời với một opioid thì đã làm tăng nguy cơ tử vong liên quan đến opioid so với chỉ sử dụng opioid đơn độc (tỷ số chênh hiệu chỉnh [aOR], 1,68 [95% khoảng tin cậy (CI), 1,19 - 2,36]). Đã ghi nhận gia tăng nguy cơ này ở pregabalin liều thấp (≤ 300 mg, aOR 1,52 [95% CI, 1,04 - 2,22]) và có nguy cơ tăng cao hơn ở pregabalin liều cao (> 300 mg, aOR 2,51 [95% CI, 1,24 - 5,06]).

Dùng thuốc sai, lạm dụng hoặc lệ thuộc thuốc

Pregabalin có thể gây lệ thuộc thuốc, có thể xuất hiện tại các mức liều điều trị. Đã có báo cáo về các trường hợp dùng thuốc sai và lạm dụng thuốc. Những bệnh nhân có tiền sử lạm dụng thuốc có thể có nguy cơ cao hơn sử dụng sai, lạm dụng hoặc lệ thuộc pregabalin và do đó cần thận trọng khi sử dụng pregabalin cho những bệnh nhân này. Trước khi kê đơn pregabalin, cần phải đánh giá cẩn thận bệnh nhân về nguy cơ dùng sai, lạm dụng hoặc lệ thuộc trên bệnh nhân. Bệnh nhân điều trị với pregabalin cần được theo dõi các triệu chứng của việc sử dụng sai, lạm dụng hoặc lệ thuộc pregabalin (ví dụ như đã có báo cáo về biểu hiện tăng dung nạp thuốc, tăng liều thuốc, hành vi tìm kiếm thuốc).

Hội chứng cai thuốc

Sau khi ngừng điều trị ngắn hạn và dài hạn với pregabalin, đã ghi nhận triệu chứng cai thuốc trên một số bệnh nhân. Các triệu chứng sau đã được báo cáo: mất ngủ, đau đầu, buồn nôn, lo lắng, tiêu chảy, triệu chứng như cúm, căng thẳng, trầm cảm, ý nghĩ tự tử, cảm giác đau, co giật, vã mồ hôi và chóng mặt. Sự xuất hiện của các triệu chứng cai thuốc sau khi ngừng dùng pregabalin có thể gợi ý về sự lệ thuộc thuốc (xem mục 11). Bệnh nhân phải được thông báo về các ảnh hưởng này khi bắt đầu dùng thuốc. Nếu cần ngừng dùng pregabalin, khuyến cáo giảm liều từ từ trong thời gian tối thiểu là 1 tuần không phụ thuộc vào chỉ định (xem mục 5).

Có thể xảy ra co giật, bao gồm trạng thái động kinh và co giật toàn thể (co giật grand mal), trong khi sử dụng pregabalin hoặc ngay sau khi ngừng sử dụng pregabalin.

Khi ngừng điều trị dài hạn với pregabalin, dữ liệu cho thấy tần suất và mức độ nghiêm trọng của triệu chứng cai thuốc có thể liên quan đến liều dùng.

Bệnh não

Đã có báo cáo về các trường hợp bệnh não, chủ yếu ở những bệnh nhân có tình trạng nền có thể gây bệnh não.

Phụ nữ đang trong độ tuổi sinh đẻ/ Các biện pháp tránh thai

Sử dụng pregabalin trong 3 tháng đầu của của thai kỳ có thể gây ra các khuyết tật bẩm sinh lớn ở thai nhi. Không nên sử dụng pregabalin trong giai đoạn mang thai trừ khi lợi ích cho người

mẹ rõ ràng vượt trội nguy cơ tiềm ẩn cho thai nhi. Phụ nữ đang trong độ tuổi sinh đẻ phải sử dụng biện pháp tránh thai hiệu quả trong quá trình điều trị với pregabalin (xem mục 8).

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

Phụ nữ có khả năng mang thai/biện pháp tránh thai ở nam và nữ:

Phụ nữ đang trong độ tuổi sinh đẻ phải sử dụng biện pháp tránh thai hiệu quả trong quá trình điều trị với pregabalin (xem mục 7).

Phụ nữ có thai

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

Pregabalin đã được chứng minh là đi qua nhau thai ở chuột cống (xem mục 14). Pregabalin cũng có thể đi qua nhau thai ở người.

Các dị tật bẩm sinh lớn

Dữ liệu từ một nghiên cứu quan sát ở Bắc Âu với hơn 2700 phụ nữ mang thai dùng pregabalin trong 3 tháng đầu của thai kỳ cho thấy tỷ lệ mắc các dị tật bẩm sinh lớn (Major Congenital Malformations) cao hơn ở nhóm trẻ em (còn sống hoặc thai lưu) phơi nhiễm với pregabalin so với nhóm không phơi nhiễm (5,9% so với 4,1%).

Nguy cơ gặp phải các dị tật bẩm sinh lớn ở nhóm trẻ em đã phơi nhiễm với pregabalin trong 3 tháng đầu thai kỳ cao hơn một chút so với nhóm không phơi nhiễm (tỉ lệ lưu hành đã điều chỉnh và khoảng tin cậy 95%: 1,14 (0,96-1,35)) và so với nhóm đã phơi nhiễm với lamotrigin (1,29 (1,01–1,65)) hoặc duloxetine (1,39 (1,07–1,82)).

Các phân tích cụ thể về dị tật đã cho thấy nguy cơ cao hơn mắc phải dị tật ở hệ thần kinh, mắt, hô hấp – vòm miệng, dị tật tiết niệu và dị tật sinh dục, nhưng với số lượng ít và ước tính không chính xác.

Không nên sử dụng pregabalin trong thời kỳ mang thai trừ khi thực sự cần thiết và khi lợi ích cho người mẹ rõ ràng vượt trội nguy cơ có thể xảy ra thai nhi.

Phụ nữ cho con bú:

Pregabalin được bài tiết vào sữa mẹ (xem mục 14). Ảnh hưởng của pregabalin lên trẻ sơ sinh/trẻ nhỏ vẫn chưa được biết. Phải cân nhắc lợi ích của việc cho trẻ bú sữa mẹ và lợi ích của việc điều trị cho người mẹ khi quyết định nên ngừng cho con bú hay ngừng điều trị với pregabalin.

Khả năng sinh sản:

Chưa có dữ liệu lâm sàng về ảnh hưởng của pregabalin lên khả năng sinh sản ở nữ giới.

Trong một thử nghiệm lâm sàng để đánh giá ảnh hưởng của pregabalin lên khả năng di chuyển của tinh trùng trên các đối tượng nam giới khỏe mạnh dùng pregabalin với liều 600 mg/ngày. Sau 3 tháng điều trị, không ghi nhận ảnh hưởng lên sự di chuyển của tinh trùng.

Một nghiên cứu về khả năng sinh sản ở chuột cái đã cho thấy ảnh hưởng có hại đến sinh sản. Các nghiên cứu về khả năng sinh sản ở chuột đực đã cho thấy các ảnh hưởng có hại đến sinh sản và phát triển. Chưa rõ về mối liên hệ về mặt lâm sàng của những phát hiện này.

9. Ảnh hưởng lên khả năng lái xe, vận hành máy móc

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

10. Tương tác, tương kỵ của thuốc

- Tương tác:

Do pregabalin được thải trừ chủ yếu qua nước tiểu ở dạng không thay đổi, được chuyển hóa không đáng kể ở người (< 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, nên pregabalin ít có khả năng tạo ra tương tác hoặc bị tương tác về mặt dược động học.

Các nghiên cứu *in vivo* và phân tích dược động học trên các nhóm đối tượng

Trong các nghiên cứu *in vivo*, không quan sát thấy tương tác dược động học có liên quan trên lâm sàng giữa pregabalin với phenytoin, carbamazepin, acid valproic, lamotrigin, gabapentin, lorazepam, oxycodon hoặc ethanol. Phân tích dược động học trên các nhóm đối tượng đã chỉ ra rằng các thuốc điều trị đái tháo đường dùng đường uống, các thuốc lợi tiểu, insulin, phenobarbital, tiagabin và topiramate không có ảnh hưởng lâm sàng đáng kể đến độ thanh thải pregabalin.

Các thuốc tránh thai đường uống, norethisteron và/hoặc ethinyl oestradiol

Dùng đồng thời pregabalin với các thuốc tránh thai đường uống norethisteron và/hoặc ethinyl oestradiol không ảnh hưởng đến dược động học ở trạng thái ổn định của cả 2 thuốc.

Các thuốc ảnh hưởng đến hệ thần kinh trung ương

Pregabalin có thể làm tăng tác dụng của ethanol và lorazepam.

Sau khi lưu hành thuốc, đã có các báo cáo về suy hô hấp, hôn mê và tử vong ở những bệnh nhân dùng pregabalin với các opioid và/hoặc các thuốc ức chế hệ thần kinh trung ương khác. Pregabalin dường như làm tăng thêm suy giảm nhận thức và chức năng vận động tổng thể gây ra bởi oxycodon.

Bệnh nhân cao tuổi

Chưa có nghiên cứu cụ thể nào về tương tác dược lực học được tiến hành trên những người tình nguyện cao tuổi. Các nghiên cứu tương tác thuốc mới chỉ được thực hiện trên người lớn.

- Tương kỵ:

Do không có các nghiên cứu về tính tương kỵ của thuốc, không trộn lẫn thuốc này với các thuốc khác.

11. Tác dụng không mong muốn

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

Tất cả các tác dụng không mong muốn được liệt kê trong Bảng 2 dưới đây đã xuất hiện với tần suất cao hơn nhóm giả dược và trên nhiều hơn 1 bệnh nhân, được phân nhóm theo hệ cơ quan và tần suất: rất thường gặp ($ADR \geq 1/10$), thường gặp ($1/100 \leq ADR < 1/10$), ít gặp ($1/1.000 \leq ADR < 1/100$), hiếm gặp ($1/10.000 \leq ADR < 1/1.000$), rất hiếm gặp ($ADR < 1/10.000$) và chưa rõ (chưa ước tính được dựa trên các dữ liệu hiện có).

Trong mỗi nhóm tần suất, các tác dụng không mong muốn được liệt kê theo mức độ nghiêm trọng giảm dần.

Các tác dụng không mong muốn của thuốc được liệt kê trong bảng cũng có thể liên quan đến các bệnh lý nền và/hoặc các thuốc dùng đồng thời.

Trong điều trị đau thần kinh trung ương do chấn thương tủy sống, tỷ lệ xuất hiện các tác dụng không mong muốn nói chung, các tác dụng không mong muốn trên thần kinh trung ương và đặc biệt là buồn ngủ tăng lên (xem mục 7).

Các tác dụng không mong muốn được báo cáo thêm trong quá trình theo dõi sau khi lưu hành thuốc sẽ được in nghiêng trong bảng.

Bảng 2: Các tác dụng không mong muốn của pregabalin

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	<i>Quá mẫn</i>
	Hiếm gặp	<i>Phù mạch, phản ứng dị ứng</i>
Rối loạn chuyển hóa và dinh dưỡng	Thường gặp	Tăng cảm giác ngon miệng
	Ít gặp	Chán ăn, hạ đường huyết
Rối loạn tâm thần	Thường gặp	Hung cảm, lú lẫn, ảo giác, rối loạn định hướng, mất ngủ, giảm ham muốn tình dục
	Ít gặp	Áo giác, hoang loạn, bồn chồn, kích động, trầm cảm, chán nản, phần khởi, <i>hung hăng</i> , thay đổi tâm trạng, rối loạn giải thể nhân cách, khó diễn đạt bằng lời nói, giấc mơ bất thường, tăng ham muốn tình dục, mất khả năng đạt cực khoái, thờ ơ
	Hiếm gặp	Mất phản xạ có điều kiện, hành vi tự tử, ý nghĩ tự tử
	Chưa rõ	<i>Phụ thuộc thuốc</i>
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, an thần, rối loạn thăng bằng, ngủ lịm
	Ít gặp	Ngất, lơ mơ, chứng giật cơ, <i>mất ý thức</i> , tăng hoạt động tâm thần vận động, rối loạn vận động, chóng mặt tư thế, run có chủ ý, rung giật nhãn cầu, rối loạn nhận thức, <i>sa sút tinh thần</i> , rối loạn ngôn ngữ, giảm phản xạ, tăng xúc giác, cảm giác rát bỏng, mất vị giác, <i>khó chịu</i>
	Hiếm gặp	<i>Cơ giật</i> , loạn khứu giác, giảm vận động, chứng khó viết, bệnh Parkinson

	Hiếm gặp	Mất kinh, vú tiết dịch, vú to, <i>chứng vú to ở nam giới</i>
Rối loạn toàn thân và tại chỗ dùng thuốc	Thường gặp	Phù ngoại vi, phù nề, dáng đi bất thường, ngã, cảm giác như say rượu, cảm giác bất thường, mệt mỏi
	Ít gặp	Phù toàn thân, <i>phù mắt</i> , tức ngực, đau, sốt, cảm giác khát, ớn lạnh, suy nhược
Đang đánh giá	Thường gặp	Tăng cân
	Ít gặp	Tăng creatin phosphokinase huyết, tăng đường huyết, giảm số lượng tiểu cầu, tăng creatinin huyết, giảm kali huyết, giảm cân
	Hiếm gặp	Giảm số lượng bạch cầu

* Tăng alanin aminotransferase (ALT), tăng aspartat aminotransferase (AST)

Sau khi ngừng điều trị ngắn hạn và dài hạn với pregabalin, đã ghi nhận triệu chứng cai thuốc. Các triệu chứng sau đã được báo cáo: mất ngủ, đau đầu, buồn nôn, lo lắng, tiêu chảy, triệu chứng như cúm, co giật, căng thẳng, trầm cảm, ý nghĩ tự tử, cảm giác đau, vã mồ hôi và chóng mặt. Sự xuất hiện của các triệu chứng này có thể gợi ý về sự lệ thuộc thuốc. Bệnh nhân phải được thông báo về các ảnh hưởng này khi bắt đầu dùng thuốc.

Khi ngừng điều trị dài hạn với pregabalin, dữ liệu cho thấy tần suất và mức độ nghiêm trọng của triệu chứng cai thuốc có thể liên quan đến liều dùng (xem mục 5 và mục 7).

Trẻ em

Đặc tính an toàn của pregabalin thu được từ 5 nghiên cứu trên bệnh nhân trẻ em bị động kinh cục bộ, có hoặc không kèm theo động kinh toàn thể thứ phát (nghiên cứu về sự an toàn và hiệu quả trong 12 tuần ở bệnh nhân từ 4 đến 16 tuổi, n=295; nghiên cứu về sự an toàn và hiệu quả trong 14 ngày ở bệnh nhân từ 1 tháng tuổi đến dưới 4 tuổi, n=175; nghiên cứu được động học và khả năng dung nạp, n=65; và hai nghiên cứu nhãn mở trong 1 năm theo dõi sự an toàn, n=54 và n=431) là tương tự như được ghi nhận trong các nghiên cứu trên bệnh nhân người lớn bị động kinh. Các tác dụng không mong muốn thường gặp nhất đã quan sát thấy trong nghiên cứu 12 tuần điều trị với pregabalin là buồn ngủ, sốt, nhiễm khuẩn đường hô hấp trên, tăng cảm giác thèm ăn, tăng cân và viêm mũi họng. Các tác dụng không mong muốn thường gặp nhất đã quan sát thấy trong nghiên cứu 14 ngày điều trị với pregabalin là buồn ngủ, nhiễm khuẩn đường hô hấp trên và sốt (xem các mục 5, 13 và 14).

Báo cáo khi nghi ngờ gặp phải các tác dụng không mong muốn

Thông báo ngay cho bác sĩ hoặc dược sĩ khi gặp các tác dụng không mong muốn như trên và cả các tác dụng không được liệt kê trong mục này khi sử dụng thuốc hoặc báo cáo các phản ứng có hại của thuốc về Trung tâm Thông tin thuốc và Theo dõi phản ứng có hại của thuốc (ADR) Quốc Gia.

12. Quá liều và cách xử trí

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

Trong một số hiếm trường hợp, đã ghi nhận tình trạng hôn mê.

- Xử trí: Điều trị quá liều pregabalin cần bao gồm các biện pháp hỗ trợ tổng quát và có thể bao gồm thẩm phân máu nếu cần thiết (xem mục 5, Bảng 1).

13. Đặc tính dược lực học

Nhóm dược lý: Thuốc chống động kinh, các thuốc chống động kinh khác. Mã ATC: N03AX16. Pregabalin là một chất tương tự acid gamma-aminobutyric (GABA) [acid (S)-3-(aminomethyl)-5-methylhexanoic].

Cơ chế tác dụng

Pregabalin gắn với 1 tiểu đơn vị phụ ($\alpha_2\text{-}\delta$ protein) của kênh cổng điện thế calci trong hệ thần kinh trung ương.

Hiệu quả và an toàn lâm sàng

Đau thần kinh

Hiệu quả của thuốc đã được chứng minh trong các thử nghiệm về bệnh thần kinh do đái tháo đường, chứng đau thần kinh sau zona và chấn thương tủy sống. Hiệu quả của thuốc chưa được nghiên cứu trong các mô hình đau thần kinh khác.

Pregabalin đã được nghiên cứu trong 10 thử nghiệm lâm sàng có đối chứng cho đến 13 tuần với liều 2 lần/ngày và cho đến 8 tuần với liều 3 lần/ngày. Nhìn chung, các số liệu về sự an toàn và hiệu quả đối với chế độ liều 2 lần/ngày và 3 lần/ngày là tương tự nhau.

Trong các thử nghiệm lâm sàng cho đến 12 tuần đối với đau thần kinh ngoại biên và trung ương, đã ghi nhận giảm đau trong tuần thứ nhất và được duy trì trong suốt thời gian điều trị.

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

Trong thử nghiệm lâm sàng có đối chứng về đau thần kinh trung ương, 22% bệnh nhân điều trị với pregabalin và 7% bệnh nhân dùng giả dược đã đạt mức cải thiện 50% về điểm đau.

Động kinh

Điều trị hỗ trợ

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

Đã quan sát thấy tần suất các cơn động kinh giảm trong tuần thứ nhất.

Trẻ em

Chưa thiết lập được sự an toàn và hiệu quả của pregabalin trong điều trị hỗ trợ động kinh trên bệnh nhân trẻ em dưới 12 tuổi và thanh thiếu niên. Các phản ứng có hại đã được ghi nhận trong một nghiên cứu về dược động học và khả năng dung nạp với sự tham gia của bệnh nhân từ 3 tháng tuổi đến 16 tuổi (n=65) bị các cơn động kinh khởi phát cục bộ là tương tự như các phản ứng đã quan sát thấy ở người lớn. Các kết quả của một nghiên cứu có đối chứng với giả dược trong 12 tuần trên 295 bệnh nhân trẻ em từ 4 đến 16 tuổi và một nghiên cứu có đối chứng với giả dược trong 14 ngày trên 175 bệnh nhân trẻ em từ 1 tháng tuổi đến dưới 4 tuổi, được tiến hành để đánh giá hiệu quả và sự an toàn của pregabalin trong điều trị hỗ trợ các cơn động kinh khởi phát cục bộ và hai nghiên cứu nhãn mờ trong 1 năm theo dõi về sự an toàn tương ứng ở

54 và 431 bệnh nhân trẻ em từ 3 tháng tuổi đến 16 tuổi bị động kinh, cho thấy các phản ứng có hại là sốt và nhiễm khuẩn đường hô hấp trên thường gặp nhiều hơn so với các nghiên cứu trên bệnh nhân người lớn bị động kinh (xem các mục 5, 11 và 14).

Trong nghiên cứu có đối chứng với giả dược kéo dài 12 tuần, bệnh nhân trẻ em (từ 4 đến 16 tuổi) được chỉ định dùng pregabalin 2,5 mg/kg/ngày (liều tối đa là 150 mg/ngày), pregabalin 10 mg/kg/ngày (liều tối đa là 600 mg/ngày), hoặc giả dược. Tỷ lệ các đối tượng giảm ít nhất 50% các cơn động kinh khởi phát cục bộ so với khi bắt đầu điều trị là 40,6% trên đối tượng dùng pregabalin 10 mg/kg/ngày ($p=0,0068$ so với giả dược), 29,1% trên đối tượng dùng pregabalin 2,5 mg/kg/ngày ($p=0,2600$ so với giả dược) và 22,6% trên nhóm giả dược.

Trong nghiên cứu có đối chứng với giả dược kéo dài 14 ngày, bệnh nhân trẻ em (từ 1 tháng tuổi đến dưới 4 tuổi) được chỉ định dùng pregabalin 7 mg/kg/ngày, pregabalin 14 mg/kg/ngày hoặc giả dược. Tần suất bị co giật trung bình trong 24 giờ tại thời điểm khi bắt đầu điều trị và tại lần thăm khám cuối cùng lần lượt là 4,7 và 3,8 trên đối tượng dùng pregabalin 7 mg/kg/ngày, 5,4 và 1,4 trên đối tượng dùng pregabalin 14 mg/kg/ngày, và 2,9 và 2,3 trên nhóm giả dược. Dùng pregabalin 14 mg/kg/ngày làm giảm đáng kể tần suất cơn động kinh khởi phát cục bộ so với giả dược ($p=0,0223$); không cho thấy có sự cải thiện khi dùng pregabalin 7 mg/kg/ngày so với giả dược.

Trong một nghiên cứu có đối chứng giả dược kéo dài 12 tuần ở những đối tượng bị động kinh co cứng – co giật toàn thể nguyên phát, 219 đối tượng (từ 5 đến 65 tuổi, trong đó có 66 người từ 5 đến 16 tuổi) được chỉ định dùng pregabalin 5 mg/kg/ngày (tối đa 300 mg/ngày), 10 mg/kg/ngày (tối đa 600 mg/ngày) hoặc giả dược như liệu pháp điều trị bổ sung. Phần trăm các đối tượng giảm ít nhất 50% tỷ lệ động kinh co cứng – co giật toàn thể nguyên phát lần lượt là 41,3%, 38,9% và 41,7% đối với liều pregabalin 5 mg/kg/ngày, pregabalin 10 mg/kg/ngày và giả dược.

Đơn trị liệu (bệnh nhân mới được chẩn đoán)

Pregabalin đã được nghiên cứu trong 1 thử nghiệm lâm sàng có đối chứng trong thời gian 56 tuần với liều 2 lần/ngày. Pregabalin không đạt được hiệu quả vượt trội hơn lamotrigin dựa trên tiêu chí cuối cùng là không xuất hiện cơn động kinh trong 6 tháng. Pregabalin có độ an toàn và dung nạp tốt tương tự lamotrigin.

Rối loạn lo âu lan tỏa

Pregabalin đã được nghiên cứu trong 6 thử nghiệm lâm sàng có đối chứng trong thời gian 4-6 tuần, 1 nghiên cứu trên bệnh nhân cao tuổi trong thời gian 8 tuần và 1 nghiên cứu ngắn ngừa tái phát dài hạn với một pha ngắn ngừa tái phát mù đôi trong thời gian 6 tháng.

Trong tuần thứ nhất, đã ghi nhận có giảm các triệu chứng rối loạn lo âu lan tỏa theo Thang đánh giá độ lo âu Hamilton (HAM-A).

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

Trong các thử nghiệm có đối chứng, đã có báo cáo nhóm bệnh nhân dùng pregabalin gặp tình trạng nhìn mờ với tỷ lệ cao hơn so với nhóm bệnh nhân dùng giả dược, đa số các trường hợp sẽ hết khi tiếp tục dùng thuốc. Trong các thử nghiệm lâm sàng có đối chứng đã tiến hành kiểm tra về nhãn khoa (bao gồm kiểm tra thị lực, kiểm tra trường thị giác và kiểm tra soi đáy mắt sau khi làm giãn đồng tử) trên hơn 3.600 bệnh nhân. Ở những bệnh nhân này, thị lực suy giảm trên 6,5% bệnh nhân dùng pregabalin và 4,8% bệnh nhân dùng giả dược. Thay đổi trường thị

giác được báo cáo ở 12,4% bệnh nhân dùng pregabalin và 11,7% bệnh nhân dùng giả dược. Những thay đổi khi soi đáy mắt được quan sát thấy ở 1,7% bệnh nhân dùng pregabalin và 2,1% ở bệnh nhân dùng giả dược.

14. Đặc tính dược động học

Dược động học ở trạng thái ổn định của pregabalin là tương tự nhau ở những người tình nguyện khỏe mạnh, các bệnh nhân bị 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 cho 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 dùng nhắc lại, trạng thái ổn định đạt được trong vòng 24 đến 48 giờ. Tỷ lệ hấp thu pregabalin giảm khi dùng cùng với 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 của pregabalin.

Phân bố

Các nghiên cứu tiền lâm sàng cho thấy pregabalin đi qua hàng rào máu não ở chuột nhắt, chuột cống và khỉ. Pregabalin đi qua nhau thai ở chuột cống và xuất hiện trong sữa của chuột cống. Ở người, thể tích phân bố biểu kiến của pregabalin sau khi dùng 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 1 liều pregabalin có đánh dấu phóng xạ, khoảng 98% hoạt tính phóng xạ được tìm thấy trong nước tiểu là của pregabalin ở dạng không thay đổi. Dẫn xuất N-methyl của pregabalin, là chất chuyển hóa chính của pregabalin được tìm thấy trong nước tiểu, chiếm khoảng 0,9% liều dùng. Trong các nghiên cứu tiền lâm sàng, không có dấu hiệu nào về sự biến đổi pregabalin dạng đồng phân S thành đồng phân R.

Thải trừ

Pregabalin được thải trừ khỏi hệ tuần hoàn chủ yếu do bài tiết qua thận dưới dạng không thay đổi.

Thời gian bán thải trung bình của pregabalin là 6,3 giờ. Độ thanh thải huyết tương và độ thanh thải thận của pregabalin tỷ lệ thuận với độ thanh thải creatinin (xem mục này phần *Bệnh nhân suy thận*).

Cần điều chỉnh liều cho bệnh nhân bị suy giảm chức năng thận hoặc đang thẩm phân máu (xem mục 5, Bảng 1).

Tuyến tính/phi tuyến tính

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

Dược động học ở các đối tượng bệnh nhân đặc biệt:

Giới tính

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

Bệnh nhân suy thận

Độ thanh thải pregabalin tỷ lệ thuận với độ thanh thải creatinin. Ngoài ra, pregabalin được loại bỏ hiệu quả khỏi huyết tương bằng thẩm phân máu (sau 4 giờ điều trị thẩm phân máu, nồng độ pregabalin trong huyết tương giảm khoảng 50%). Do thải trừ qua thận là con đường thải trừ chính, cần giảm liều cho bệnh nhân suy thận và dùng liều bổ sung sau khi thẩm phân máu (xem mục 5, Bảng 1).

Bệnh nhân suy gan

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

Trẻ em

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

Ở bệnh nhân trẻ em, sau khi uống pregabalin lúc đói, nhìn chung thời gian để đạt được nồng độ đỉnh trong huyết tương là như nhau ở tất cả các nhóm tuổi và đạt được từ 0,5 đến 2 giờ sau khi dùng thuốc.

Các thông số C_{max} và AUC của pregabalin tăng tuyến tính khi tăng liều dùng trong mỗi nhóm tuổi. Giá trị AUC thấp hơn 30% ở bệnh nhân trẻ em có cân nặng < 30 kg do độ thanh thải điều chỉnh theo cân nặng cơ thể tăng 43% đối với những bệnh nhân này so với ở bệnh nhân trẻ em có cân nặng \geq 30 kg.

Thời gian bán thải pha cuối của pregabalin trung bình khoảng 3 đến 4 giờ trên bệnh nhân trẻ em \leq 6 tuổi, và 4 đến 6 giờ trên bệnh nhân trẻ em \geq 7 tuổi.

Phân tích dược động học quần thể cho thấy độ thanh thải creatinin là một đồng biến có ý nghĩa của độ thanh thải pregabalin dùng đường uống, cân nặng cơ thể là một đồng biến có ý nghĩa của thể tích phân bố pregabalin dùng đường uống và những sự liên quan này ở bệnh nhân trẻ em là tương tự như ở bệnh nhân người lớn.

Dược động học của pregabalin ở bệnh nhân dưới 3 tháng tuổi chưa được nghiên cứu (xem các mục 5, 11 và 13).

Bệnh nhân cao tuổi

Độ thanh thải pregabalin có xu hướng giảm khi tuổi tăng lên. Mức giảm độ thanh thải pregabalin dùng đường uống nhất quán với mức giảm độ thanh thải creatinin khi tuổi tăng lên. Có thể cần giảm liều pregabalin ở các bệnh nhân tổn thương chức năng thận do tuổi cao (xem mục 5, Bảng 1).

Phụ nữ cho con bú

Dược động học khi dùng liều 150 mg pregabalin mỗi 12 giờ (liều 300 mg mỗi ngày) được đánh giá ở 10 phụ nữ đang có tiết sữa tại thời điểm tối thiểu 12 tuần sau khi sinh. Sự tiết sữa ít ảnh hưởng hoặc không ảnh hưởng đến dược động học của pregabalin. Pregabalin tiết vào sữa mẹ với nồng độ trung bình ở trạng thái ổn định là khoảng 76% so với nồng độ trong huyết tương của người mẹ. Liều pregabalin ước tính trung bình mà trẻ sơ sinh nhận hàng ngày từ sữa mẹ (giả sử lượng sữa trẻ bú trung bình là 150 ml/kg/ngày) khi người mẹ dùng 300 mg/ngày hoặc tối đa 600 mg/ngày tương ứng là 0,31 hoặc 0,62 mg/kg/ngày. Các liều này bằng khoảng 7% tổng liều hàng ngày của người mẹ nếu tính liều theo mg/kg.

15. Quy cách đóng gói

Hộp 2 vỉ x 10 viên nén.

Hộp 8 vỉ x 7 viên nén.

16. Điều kiện bảo quản

Bảo quản thuốc ở nhiệt độ dưới 30°C.

17. Hạn dùng

24 tháng kể từ ngày sản xuất.

18. Tiêu chuẩn chất lượng

Nhà sản xuất.

19. Tên, địa chỉ của cơ sở sản xuất thuốc

Neuraxpharm Pharmaceuticals, S.L.

Avinguda de Barcelona, 69 08970 Sant Joan Despi (Barcelona), Tây Ban Nha.

