

214/91 g

BỘ Y TẾ
CỤC QUẢN LÝ DƯỢC
ĐÃ PHÊ DUYỆT

Lần đầu: 6/10/15

Pregabalin Sandoz

Pregabalin 150mg

Hộp 4 vỉ x 7 viên nang cứng



Pregabalin Sandoz

Batch/Số lô sản:
Mfg/NSX:
Exp/HĐ:

Rx Thuốc bán theo đơn

Pregabalin Sandoz

Pregabalin 150mg

Mỗi viên nang chứa: Pregabalin 150mg
Chỉ định, liều dùng, cách dùng và các
thông tin khác: xin xem tờ hướng dẫn
sử dụng.
Bảo quản ở nhiệt độ dưới 30°C
Tiêu chuẩn: Nhà sản xuất

Each capsule contains: Pregabalin 150mg
Indications, dosages, administration and
other information: Read the package insert.
Store at the temperature below 30°C
Specification: Manufacturer's

Pregabalin Sandoz

Pregabalin 150mg

Box of 4 Blisters x 7 hard capsules



Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng. Giữ thuốc ngoài tầm với của trẻ em
Read the package leaflet before use. Keep out of the reach of children.
SDK/Reg. No.:

Nhà sản xuất/Manufacturer:

Sandoz Ilac San. ve Tic. A.S.

Gebze Plastikciler Organize Sanayi Bolgesi,
Ataturk Bulvari 9, Cadde No: 1, 41400 Gebze Kocaeli, Thổ Nhĩ Kỳ.
DNNK:



HEXAL AG
Industriestr. 25
83607 Holzkirchen
Tel. 08024-908-0

Dimensions:

43x49x120 mm

Unvarnished Area

Colors:

Pantone 515 C

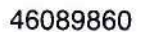
Pantone 375 C

%60 Pantone 375 C

Pantone 541 C

[illegible]

10 days.



Rx Thuốc bán theo đơn

Tờ hướng dẫn sử dụng thuốc

Viên nang cứng
SANDOZ PREGABALIN (75mg capsule)
SANDOZ PREGABALIN (150mg capsule)

THÀNH PHẦN

Mỗi viên nang Sandoz Pregabalin (75mg capsule) chứa:

Hoạt chất: Pregabalin 75mg

Tá dược: Trong nang: Tinh bột ngô, tinh bột tiền hồ hóa, bột talc. Vỏ nang: Gelatin, titandioxid.

Mỗi viên nang Sandoz Pregabalin (150mg capsule) chứa:

Hoạt chất: Pregabalin 150mg

Tá dược: Trong nang: Tinh bột ngô, tinh bột tiền hồ hóa, bột talc. Vỏ nang: Gelatin, titandioxid, oxid sắt đỏ.

CHỈ ĐỊNH

Đau thần kinh

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

Động kinh

Pregabalin được chỉ định với mục đích điều trị bổ trợ động kinh cục bộ có kèm hoặc không kèm theo động kinh toàn thể ở người lớn.

Rối loạn lo âu lan tỏa

PREGABALIN được chỉ định để điều trị rối loạn lo âu lan tỏa (GAD) ở người lớn.

LIỀU LƯỢNG VÀ CÁCH DÙNG

Liều lượng

Liều dùng từ 150 mg đến 600 mg/ngày, chia làm 2 hoặc 3 lần.

Đau có nguồn gốc thần kinh

Liều khởi đầu là 150 mg/ngày chia làm hai hoặc ba lần. Sau khoảng 3 đến 7 ngày có thể tăng liều đến 300 mg/ngày tùy theo khả năng dung nạp và đáp ứng của từng bệnh nhân, nếu cần thiết có thể tăng đến liều tối đa 600 mg/ngày sau 7 ngày tiếp theo.

Động kinh

Liều khởi đầu là 150 mg/ngày chia làm hai hoặc ba lần. Sau một tuần có thể tăng liều đến 300 mg/ngày tùy theo khả năng dung nạp và đáp ứng của từng bệnh nhân. Có thể tăng đến liều tối đa 600mg/ngày sau một tuần tiếp theo.

Rối loạn lo âu lan tỏa

Liều dùng từ 150 mg đến 600 mg/ngày chia làm hai hoặc ba lần. Việc điều trị tiếp theo cần được đánh giá lại thường xuyên.

Bắt đầu dùng pregabalin với liều 150 mg/ngày. Sau một tuần có thể tăng liều đến 300 mg/ngày tùy theo khả năng dung nạp và đáp ứng của từng bệnh nhân. Mức liều có thể tăng đến 450 mg/ngày và tối đa 600 mg/ngày sau mỗi khoảng thời gian một tuần tiếp theo.



Ngừng thuốc

Theo thực hành lâm sàng hiện tại, nếu phải ngừng thuốc, pregabalin cần được ngừng từ từ trong tối thiểu một tuần với bất cứ chỉ định nào (xem mục 4.4 và 4.8).

Quản thể bệnh nhân đặc biệt

Bệnh nhân suy thận

Pregabalin được thải trừ nguyên dạng chủ yếu qua thận. Do độ thanh thải pregabalin tỷ lệ thuận với độ thanh thải creatinin (xem mục 5.2) nên việc giảm liều trên các bệnh nhân có tổn thương chức năng thận phải tùy theo từng cá thể và theo hệ số thanh thải creatinin (CL_{cr}), được trình bày trong bảng 1 sử dụng công thức:

$$CL_{cr} \text{ (ml/phút)} = \left\lfloor \frac{1,23 \times [140 - \text{tuổi (năm)}] \times \text{cân nặng (kg)}}{\text{creatinin huyết thanh } (\mu\text{mol/l})} \right\rfloor \text{ (x 0,85 đối với bệnh nhân nữ)}$$

Pregabalin được loại bỏ hiệu quả khỏi huyết tương nhờ thẩm tách máu (50% thuốc được loại bỏ sau 4 giờ). Với các bệnh nhân đang thẩm tách máu, liều hàng ngày của pregabalin cần được điều chỉnh tùy theo chức năng thận. Cùng với liều dùng hàng ngày, liều bổ sung nên được dùng ngay sau mỗi 4 giờ thẩm tách máu (xem Bảng 1).

Bảng 1. Hiệu chỉnh liều theo chức năng thận

Độ thanh thải creatinin (CL _{cr}) (mL/phút)	Tổng liều pregabalin hàng ngày *		Chế độ liều
	Liều khởi đầu (mg/ngày)	Liều tối đa (mg/ngày)	
≥ 60	150	600	Chia 2 lần/ngày hoặc chia 3 lần/ngày
≥30 - <60	75	300	Chia 2 lần/ngày hoặc chia 3 lần/ngày
≥15 - <30	25 - 50	150	1 lần/ngày hoặc chia 2 lần/ngày
< 15	25	75	1 lần/ngày
Liều bổ trợ sau thẩm phân máu (mg)			
	25	100	Liều đơn*

TID = Chia 3 lần/ngày

BID = Chia 2 lần/ngày

* Tổng liều hàng ngày (mg/ngày) cần chia thành nhiều lần sử dụng như đã ghi trong chế độ liều tính theo mg/liều.

+ Liều bổ trợ là liều đơn bổ sung

Bệnh nhân suy gan

Không cần hiệu chỉnh liều trên các bệnh nhân suy gan (xem mục 5.2).

Trẻ em

Độ an toàn và hiệu quả của pregabalin ở trẻ em dưới 12 tuổi và thiếu niên (12-17 tuổi) chưa được thiết lập. Hiện tại chưa có dữ liệu.

Dùng thuốc cho người cao tuổi (trên 65 tuổi)

Cần giảm liều pregabalin đối với người cao tuổi do chức năng thận suy giảm (xem ở mục bệnh nhân suy thận).

Cách dùng

Pregabalin được uống cùng hoặc xa bữa ăn.

PREGABALIN chỉ dùng đường uống.



CHỐNG CHỈ ĐỊNH

Quá mẫn với hoạt chất hoặc bất kỳ tá dược nào của thuốc.

THẬN TRỌNG KHI SỬ DỤNG

Bệnh nhân đái tháo đường

Theo thực hành lâm sàng hiện tại, một số bệnh nhân tiểu đường có xuất hiện tăng cân khi dùng pregabalin cần hiệu chỉnh các thuốc hạ đường huyết cho phù hợp.

Các phản ứng quá mẫn

Đã có báo cáo hậu mẫn về các phản ứng quá mẫn, bao gồm các ca phù mạch. Cần ngừng ngay pregabalin khi xuất hiện các triệu chứng của phù mạch như xảy ra sưng ở mặt, quanh miệng hoặc đường hô hấp trên.

Chóng mặt, buồn ngủ, mất ý thức, lú lẫn và suy giảm tinh thần

Điều trị bằng pregabalin có thể gây chóng mặt và buồn ngủ, triệu chứng này có thể tăng lên ở người cao tuổi. Đã có báo cáo về việc mất ý thức, lú lẫn và suy giảm tinh thần trong quá trình lưu hành thuốc. Vì vậy, bệnh nhân cần được khuyên nên thận trọng cho đến khi quen với những ảnh hưởng có thể xảy ra của thuốc.

Ảnh hưởng trên thị giác

Trong các thử nghiệm lâm sàng kiểm soát, tỷ lệ bệnh nhân được điều trị bằng pregabalin ghi nhận có nhìn mờ cao hơn so với những bệnh nhân dùng giả dược. Hiện tượng này sau đó thoái lui trong đa số trường hợp khi tiếp tục dùng thuốc. Trong các nghiên cứu lâm sàng có tiến hành kiểm tra nhãn khoa, tỷ lệ bệnh nhân điều trị bằng pregabalin bị giảm thị lực, thay đổi thị trường và có những thay đổi khi soi đáy mắt lớn hơn ở những so với các bệnh nhân dùng giả dược (xem mục 5.1)

Trong quá trình lưu hành thuốc, những tác dụng không mong muốn trên mắt đã được báo cáo bao gồm mất thị lực, nhìn mờ hoặc những thay đổi khác của thị lực, trong đó đa số các triệu chứng chỉ thoáng qua. Các triệu chứng này có thể tự khỏi hoặc được cải thiện khi ngừng sử dụng pregabalin.

Suy thân

Các trường hợp bị suy thận đã được báo cáo, trong số đó một số đã hồi phục khi ngừng sử dụng pregabalin.

Ngừng sử dụng các thuốc chống động kinh điều trị đồng thời

Không đủ dữ liệu về việc ngừng sử dụng các thuốc chống động kinh điều trị đồng thời để tiến tới đơn trị liệu bằng pregabalin kể cả khi được kiểm soát với phác đồ điều trị sử dụng pregabalin như là liệu pháp điều trị bổ sung cơn động kinh.

Hội chứng cai thuốc

Khi ngừng sử dụng pregabalin sau một thời gian điều trị ngắn hoặc dài hạn có thể xuất hiện hội chứng cai thuốc ở một số bệnh nhân. Những triệu chứng đã được đề cập bao gồm: mất ngủ, nhức đầu, buồn nôn, lo lắng, tiêu chảy, hội chứng cúm, căng thẳng, trầm cảm, đau, co giật, đổ mồ hôi và chóng mặt. Bệnh nhân cần được thông báo về điều này khi bắt đầu điều trị.

Co giật, bao gồm cả trạng thái động kinh và động kinh cơn lớn có thể xuất hiện trong khi sử dụng pregabalin hoặc một thời gian ngắn sau khi ngừng thuốc.

Không có dữ liệu về mối liên quan giữa tỷ lệ mắc và mức độ nghiêm trọng của hội chứng cai thuốc với thời gian sử dụng và liều dùng của pregabalin.

Suy tim sung huyết

Đã có báo cáo về tình trạng suy tim sung huyết ở một số bệnh nhân điều trị bằng pregabalin trong quá trình lưu hành thuốc. Những phản ứng này chủ yếu xuất hiện ở bệnh nhân cao tuổi có bệnh lý tim mạch khi sử dụng pregabalin với chỉ định đau nguồn gốc thần kinh. Cần thận trọng khi sử dụng pregabalin cho những bệnh nhân này. Việc ngừng thuốc có thể giải quyết được tác dụng không mong muốn này.

Điều trị đau thần kinh nguồn gốc trung ương do chấn thương tủy

Khi điều trị đau thần kinh nguồn gốc trung ương do chấn thương tủy, tỷ lệ các tác dụng không mong muốn nói chung, tác dụng không mong muốn trên thần kinh trung ương, đặc biệt là tác dụng gây buồn ngủ tăng lên. Đây có thể là một phản ứng phụ do dùng đồng thời với các thuốc khác để điều trị trong trường hợp này (ví dụ như các thuốc chống co thắt). Trong trường hợp này, việc kê đơn pregabalin cần được cân nhắc.

Ý định và hành vi tự tử

Ý định và hành vi tự tử đã được báo cáo ở những bệnh nhân điều trị bằng thuốc chống động kinh trong một số chỉ định. Kết quả phân tích gộp các thử nghiệm lâm sàng phân nhóm ngẫu nhiên có đối chứng giả dược của các thuốc chống động kinh cho thấy tăng nhẹ nguy cơ tăng ý định và hành vi tự tử. Cơ chế của nguy cơ này hiện chưa được sáng tỏ và dựa trên các dữ liệu hiện tại thì không loại trừ khả năng nguy cơ tăng là do pregabalin.

Vì vậy, cần kiểm soát các dấu hiệu ý định và hành vi tự tử của bệnh nhân, đồng thời cần xem xét các biện pháp điều trị phù hợp. Bệnh nhân (và những người chăm sóc bệnh nhân) nên tìm kiếm tư vấn chuyên môn y tế khi xuất hiện các dấu hiệu của ý định và hành vi tự tử.

Giảm chức năng đường tiêu hóa dưới

Trong quá trình lưu hành thuốc đã có những báo cáo về các vấn đề liên quan đến việc giảm chức năng đường tiêu hóa dưới (như tắc ruột, liệt ruột, táo bón) khi sử dụng đồng thời pregabalin với các thuốc có khả năng gây ra táo bón, ví dụ như các thuốc giảm đau opioid. Khi pregabalin và các thuốc opioid được sử dụng kết hợp, các biện pháp ngăn ngừa táo bón nên được xem xét (đặc biệt ở bệnh nhân và người cao tuổi).

Khả năng lạm dụng thuốc

Các ca lạm dụng thuốc đã được báo cáo. Cần thận trọng ở bệnh nhân có tiền sử lạm dụng thuốc và theo dõi những triệu chứng của tình trạng lạm dụng pregabalin trên bệnh nhân.

Bệnh não

Đã có báo cáo về những trường hợp bệnh não, chủ yếu ở những bệnh nhân có các yếu tố có thể thúc đẩy xuất hiện bệnh não.

TƯƠNG TÁC THUỐC VÀ CÁC DẠNG KHÁC CỦA TƯƠNG TÁC

Pregabalin chủ yếu được thải trừ dưới dạng nguyên vẹn trong nước tiểu, được chuyển hóa không đáng kể ở người (<2% của mức liều đã uống được tìm thấy trong nước tiểu dưới dạng dẫn chất chuyển hóa), không ức chế chuyển hóa thuốc *in vitro* và không liên kết với protein huyết tương, do đó pregabalin không gây ra hoặc không bị tác động bởi các tương tác dược động học.

Các nghiên cứu *in vivo* và phân tích dược động học quần thể

Tương tự trong các nghiên cứu *in vivo*, không ghi nhận được tương tác dược động học có ý nghĩa lâm sàng giữa pregabalin với phenytoin, carbamazepin, acid valproic, lamotrigin, gabapentin, lorazepam, oxycodon hoặc ethanol. Các phân tích dược động học quần thể cho thấy thuốc điều trị đái tháo đường đường uống, lợi tiểu, insulin, phenobarbital, tiagabin và topiramate không có ảnh hưởng có ý nghĩa lâm sàng đến độ thanh thải pregabalin.

Thuốc tránh thai đường uống, norethisteron và/hoặc ethinyl oestradiol

Sử dụng 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 hai thuốc.

Ethanol, lorazepam, oxycodon

Pregabalin có thể làm tăng tác dụng của ethanol và lorazepam. Trong các thử nghiệm lâm sàng có kiểm soát, sử dụng pregabalin liều lặp lại đồng thời với oxycodin, lorazepam hoặc ethanol không gây ảnh hưởng có ý nghĩa lâm sàng trên hô hấp. Đã có báo cáo suy hô hấp và hôn mê ở bệnh nhân sử dụng đồng thời pregabalin với các thuốc ức chế thần kinh trung ương khác trong quá trình lưu hành thuốc. Có thể pregabalin là yếu tố làm nặng thêm suy giảm nhận thức và chức năng vận động gây ra bởi oxycodon.

Tương tác và người cao tuổi

Không có nghiên cứu về tương tác dược động học cụ thể được thực hiện trên người tình nguyện cao tuổi. Những nghiên cứu này chỉ thực hiện trên người trưởng thành.

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

Phụ nữ trong độ tuổi sinh sản / Tránh thai ở nam giới và nữ giới

Do chưa rõ những nguy cơ tiềm ẩn trên người, cần sử dụng các biện pháp tránh thai hiệu quả cho phụ nữ trong độ tuổi sinh sản.

Phụ nữ có thai

Không có dữ liệu đầy đủ về việc sử dụng pregabalin ở phụ nữ có thai.

Nghiên cứu trên động vật cho thấy độc tính trên sinh sản (xem mục 5.3). Nguy cơ tiềm ẩn trên người chưa được biết đến.

Không nên sử dụng pregabalin trong thai kỳ, trừ khi thực sự cần thiết (nếu lợi ích cho mẹ vượt trội hơn so với nguy cơ với bào thai).

Phụ nữ đang cho con bú

Hiện chưa rõ pregabalin có được bài tiết vào sữa mẹ ở người hay không, tuy nhiên thuốc đã có mặt trong sữa ở chuột. Do vậy, việc cho con bú không được khuyến cáo trong suốt quá trình điều trị bằng pregabalin.

ẢNH HƯỞNG ĐẾN KHẢ NĂNG LÁI XE VÀ VẬN HÀNH MÁY MÓC

Pregabalin có thể ảnh hưởng nhẹ hoặc trung bình đến khả năng lái xe và vận hành máy móc. Thuốc 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 được khuyến cáo không nên lái xe, vận hành các máy móc phức tạp hoặc tham gia vào các hoạt động có khả năng gây nguy hiểm khác cho đến khi xác định được liệu là thuốc có ảnh hưởng hay không đến khả năng thực hiện các hoạt động này.

TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN

Pregabalin được thử nghiệm lâm sàng trên hơn 8900 bệnh nhân, trong đó hơn 5600 bệnh nhân tham gia thử nghiệm lâm sàng mù đôi, có sử dụng đối chứng giả dược. Những tác dụng không mong muốn phổ biến nhất được báo cáo là chóng mặt và buồn ngủ. Tác dụng không mong muốn thường có cường độ nhẹ đến trung bình. Trong tất cả các thử nghiệm lâm sàng có kiểm soát, tỷ lệ ngừng thuốc do tác dụng không mong muốn là 12% ở bệnh nhân điều trị bằng pregabalin và 5% ở bệnh nhân dùng giả dược. Tác dụng không mong muốn phổ biến nhất dẫn đến việc ngừng thuốc ở nhóm điều trị bằng pregabalin là chóng mặt và buồn ngủ.

Trong bảng dưới đây, tất cả các tác dụng không mong muốn xảy ra với tỷ lệ lớn hơn so với nhóm sử dụng giả dược và trên hơn một bệnh nhân được liệt kê theo hệ cơ quan và tần số xuất hiện (rất phổ biến ($\geq 1/10$); thường 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 ($< 1/10,000$), chưa biết rõ (không thể ước tính tỷ lệ dựa trên những dữ liệu hiện có).

Trong mỗi nhóm, tác dụng không mong muốn được trình bày theo thứ tự giảm dần của mức độ nghiêm trọng.

Các tác dụng không mong muốn được liệt kê có thể liên quan đến bệnh mắc kèm và/hoặc các thuốc sử dụng đồng thời.

Trong điều trị đau nguồn gốc thần kinh trung ương do chấn thương tủy, tỷ lệ gặp các tác dụng không mong muốn nói chung, các tác dụng không mong muốn trên thần kinh trung ương và đặc biệt là triệu chứng buồn ngủ tăng lên (xem mục 4.4).

Các phản ứng được báo cáo trong quá trình lưu hành thuốc được liệt kê là chưa biết rõ tần suất và được in nghiêng trong bảng dưới đây.

Phân loại theo hệ cơ quan	Các tác dụng không mong muốn của thuốc	
Nhiễm trùng và nhiễm ký sinh trùng		
Ít gặp	Viêm mũi họng	
Rối loạn trên máu và hệ bạch huyết		
Hiếm gặp	Giảm bạch cầu	
Rối loạn trên hệ thống miễn dịch		
Chưa biết rõ tần số	Quá mẫn, phù mạch, phản ứng dị ứng	
Rối loạn chuyển hóa và dinh dưỡng		
Thường gặp	Tăng cảm giác ngon miệng	
Ít gặp	Chán ăn, hạ đường huyết	
Rối loạn tâm thần		
Thường gặp	Tâm trạng phấn khích, nhảm lẩn, dễ bị kích thích, giảm ham muốn tình dục, mất phương hướng, mất ngủ	
Ít gặp	Ảo giác, cơn hoang loạn, bồn chồn, lo âu, trầm cảm, tâm trạng chán nản, thay đổi tâm trạng, mất nhân cách, sử dụng từ ngữ khó khăn, các giấc mơ bất thường, tăng ham muốn tình dục, không thỏa mãn tình dục, lãnh cảm	
Hiếm gặp	Mất phản xạ có điều kiện, Tâm trạng phản chấn	
Chưa biết rõ tần số	Hung hăng	
Rối loạn hệ thần kinh		
Rất phổ biến	Chóng mặt, buồn ngủ	
Thường gặp	Mất điều hòa, phối hợp bất thường, run, loạn vận ngôn, suy giảm trí nhớ, rối loạn khả năng tập trung, dị cảm, an thần, rối loạn cân bằng, lơ mơ, đau đầu	
Ít gặp	Ngát, ngán ngợ, rung giật cơ, tâm thần hiếu động thái quá, mất vị giác,	

	rối loạn vận động, chóng mặt tư thế, run cường độ mạnh, rung giật nhãn cầu, rối loạn nhận thức, rối loạn ngôn ngữ, giảm phản xạ, giảm xúc giác, mất trí nhớ, tăng nhạy cảm, cảm giác bông rớt
Hiếm gặp	Giảm chức năng vận động, rối loạn khứu giác, chứng khó viết
Chưa biết rõ tần số	<i>Mất ý thức, suy giảm tình thần, co giật, khó chịu</i>
Rối loạn trên mắt	
Thường gặp	Nhìn mờ, nhìn đôi
Ít gặp	Rối loạn hình ảnh, sưng mắt, giảm thị trường, giảm thị lực, đau mắt, mủ mắt, khô mắt, tăng chảy nước mắt
Hiếm gặp	Mất thị lực ngoại vi, ảo giác đồ vật xoay chuyển, thay đổi cảm giác chiều sâu thị giác, hoa mắt, kích ứng mắt, giãn đồng tử, lác, lóa mắt
Chưa biết rõ tần số	<i>Mất thị lực, viêm giác mạc</i> 
Rối loạn trên tai và tai trong	
Thường gặp	Rối loạn tiền đình
Ít gặp	Tăng thính lực
Rối loạn trên tim	
Ít gặp	Nhịp nhanh, block nhĩ thất cấp độ 1
Hiếm gặp	Nhịp nhanh xoang, chậm nhịp xoang, loạn nhịp xoang
Chưa rõ tần số	<i>Suy tim sung huyết, kéo dài khoảng QT</i>
Rối loạn mạch máu	
Ít gặp	Đỏ bừng, nóng bừng mặt, hạ huyết áp, tăng huyết áp
Hiếm gặp	Lạnh ngoại vi
Rối loạn trên hệ hô hấp, lồng ngực và trung thất	
Ít gặp	Khó thở, khô mũi
Hiếm gặp	Chảy máu cam, đau họng, ho, nghẹt mũi, viêm mũi, ngáy ngủ
Chưa biết rõ tần số	<i>Phù phổi</i>
Rối loạn trên hệ tiêu hóa	
Thường gặp	Nôn, khô miệng, táo bón, đầy hơi

Ít gặp	Đầy bụng, chứng trào ngược dạ dày thực quản, tăng tiết nước bọt, giảm cảm giác ở miệng
Hiếm gặp	Cổ trướng, viêm tụy, nuốt khó
Chưa biết rõ tần số	<i>Sung lười, tiêu chảy, buồn nôn</i>
Rối loạn trên da và mô dưới da	
Ít gặp	Phát ban, tăng tiết mồ hôi
Hiếm gặp	Mề đay, toát mồ hôi lạnh
Chưa biết rõ tần số	<i>Hội chứng Stevens-Johnson, ngứa</i>
Rối loạn cơ xương và mô liên kết	
Ít gặp	Cơ giật cơ, sưng khớp, cơ cứng cơ, đau cơ, đau khớp, đau lưng, đau ở chân tay, cứng cơ
Hiếm gặp	Tiêu cơ vân, cơ thất cỏ từ cung, đau cổ
Rối loạn trên thận và hệ tiết niệu	
Ít gặp	Tiểu tiện không tự chủ, khó tiểu tiện
Hiếm gặp	Suy thận, thiếu niệu
Chưa biết rõ tần số	<i>Bí tiểu</i>
Rối loạn trên tuyến vú và cơ quan sinh sản	
Thường gặp	Rối loạn chức năng cương dương
Ít gặp	Xuất tinh chậm, rối loạn chức năng tình dục
Hiếm gặp	Vô kinh, chảy dịch ở vú, đau ngực, đau bụng kinh, nở ngực
Chưa biết rõ tần số	Chứng to vú ở nam giới
Các rối loạn toàn thân và tại vị trí đưa thuốc	
Thường gặp	Dáng đi bất thường, cảm giác say rượu, mệt mỏi, phù ngoại vi, phù nề
Ít gặp	Ngã, tức ngực, mệt mỏi, khát nước, đau, cảm giác bất thường, ớn lạnh
Hiếm gặp	Phù nề toàn thân, sốt
Chưa biết rõ tần số	<i>Phù mắt</i>
Xét nghiệm	

Thường gặp	Tăng cân
Ít gặp	Tăng creatine phosphokinase máu, tăng alanine aminotransferase, tăng aspartate aminotransferase, giảm số lượng tiểu cầu
Hiếm gặp	Tăng đường huyết, giảm kali máu, giảm số lượng bạch cầu, tăng creatinin máu, giảm cân

Hội chứng cai thuốc xuất hiện ở một số bệnh nhân khi ngừng thuốc sau một thời gian điều trị ngắn hạn hoặc dài hạn với pregabalin. Các phản ứng đã được đề cập gồm: 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 Pregabalin sau một thời gian dài điều trị, không có dữ liệu nào về mối liên quan giữa tỷ lệ mắc và mức độ nghiêm trọng của hội chứng cai thuốc với thời gian sử dụng và liều dùng pregabalin.

Thông báo cho bác sĩ các tác dụng không mong muốn gặp phải khi sử dụng thuốc.

QUÁ LIỀU

Khi dùng quá liều lên đến 15g, không có tác dụng không mong muốn nào được báo cáo.

Trong quá trình lưu hành thuốc, những tác dụng không mong muốn chủ yếu được báo cáo khi uống 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 toàn thân và có thể thẩm phân máu nếu cần thiết (xem mục *Liều lượng và cách dùng*).



ĐẶC TÍNH DƯỢC LỰC HỌC

Nhóm dược lý điều trị: Thuốc chống động kinh, thuốc chống động kinh khác mã ATC: N03AX16

Hoạt chất pregabalin là một chất tương tự acid gamma-aminobutyric ((S)-3-(aminomethyl)-5-methylhexanoic acid).

Cơ chế tác dụng

Pregabalin liên kết với một tiểu đơn vị phụ ($\alpha 2$ - δ protein) của kênh calci phụ thuộc điện thế ở hệ thần kinh trung ương.

Kinh nghiệm lâm sàng

Đau nguồn gốc thần kinh

Hiệu quả của thuốc đã được chứng minh trong các thử nghiệm lâm sàng bệnh lý thần kinh do đái tháo đường, đau thần kinh sau herpes và chấn thương tủy. Hiệu quả của thuốc chưa được nghiên cứu trong các trường hợp đau thần kinh khác.

Pregabalin được nghiên cứu trong 10 thử nghiệm lâm sàng có kiểm soát với thời gian điều trị lên tới 13 tuần ở mức liều 2 lần/ngày (BID) và 8 tuần ở liều 3 lần/ngày (TID). Nhìn chung, các dữ liệu về mức độ an toàn và hiệu quả của mức liều BID và TID là tương tự nhau.

Trong các thử nghiệm lâm sàng với thời gian điều trị lên tới 12 tuần trên bệnh nhân đau nguồn gốc thần kinh trung ương và ngoại vi, hiệu quả giảm đau xuất hiện sau 1 tuần và duy trì trong suốt thời gian điều trị.

Trong các thử nghiệm lâm sàng có kiểm soát với đau nguồn gốc thần kinh ngoại vi, 35% bệnh nhân được điều trị bằng pregabalin và 18% bệnh nhân dùng giả dược có cải thiện 50% điểm đau. Với bệnh nhân không bị buồn ngủ, tỷ lệ này là 33% ở nhóm điều trị bằng pregabalin và 18% ở nhóm dùng giả dược. Với bệnh nhân có xuất hiện buồn ngủ, tỷ lệ đáp ứng là 48% ở nhóm điều trị bằng pregabalin và 16% ở nhóm dùng giả dược.

Trong thử nghiệm lâm sàng có kiểm soát với đau nguồn gốc thần kinh trung ương, 22% bệnh nhân được điều trị bằng pregabalin và 7% bệnh nhân dùng giả dược có cải thiện 50% điểm đau.

Động kinh

Điều trị bổ trợ

Pregabalin đã được nghiên cứu trong 3 thử nghiệm lâm sàng có kiểm soát trong khoảng thời gian 12 tuần với mức liều 2 lần/ngày (BID) và 3 lần/ngày (TID). Nhìn chung, các dữ liệu cho thấy mức độ an toàn và hiệu quả của cả hai mức liều là tương tự nhau.

Sự giảm tần số xuất hiện cơn động kinh được ghi nhận ở Tuần 1.



Đơn trị liệu (những bệnh nhân mới được chẩn đoán)

Pregabalin đã được nghiên cứu trong một thử nghiệm lâm sàng có kiểm soát kéo dài 56 tuần ở mức liều 2 lần/ngày (BID). Pregabalin không đạt được mức không thua kém so với lamotrigine trên tiêu chí đánh giá không có cơn động kinh xuất hiện trong vòng 6 tháng điều trị. Độ an toàn của pregabalin và lamotrigine tương tự nhau về điều trị và dung nạp tốt.

Rối loạn lo âu lan tỏa

Pregabalin đã được nghiên cứu trong 6 thử nghiệm có kiểm soát kéo dài 4-6 tuần, một thử nghiệm kéo dài 8 tuần trên người cao tuổi và một nghiên cứu dự phòng chống tái phát dài hạn trong đó giai đoạn dự phòng tái phát được thực hiện mù đôi trong 6 tháng.

Sự giảm các triệu chứng rối loạn lo âu lan tỏa đánh giá bằng Thang đánh giá mức độ lo âu Hamilton (HAM-A) đã được ghi nhận ở Tuần 1.

Trong các thử nghiệm lâm sàng có kiểm soát (kéo dài từ 4-8 tuần), 52% bệnh nhân được điều trị bằng pregabalin và 38% bệnh nhân sử dụng giả dược có cải thiện ít nhất 50% số điểm HAM-A tại thời điểm đánh giá so với trước điều trị.

Trong các thử nghiệm lâm sàng có kiểm soát, tỷ lệ bệnh nhân ghi nhận được nhìn mờ ở nhóm điều trị bằng pregabalin cao hơn so với bệnh nhân dùng giả dược. Tình trạng này sau đó tự khỏi trong đa số trường hợp khi tiếp tục dùng thuốc. Việc kiểm tra nhãn khoa (bao gồm kiểm tra thị

lực, kiểm tra thị trường và soi đáy mắt có giãn đồng tử) được thực hiện trên hơn 3600 bệnh nhân trong các thử nghiệm lâm sàng có kiểm soát. Trong số đó, 6,5% bệnh nhân điều trị bằng pregabalin và 4,8% bệnh nhân dùng giả dược bị giảm thị lực. Thay đổi thị trường được ghi nhận ở 12,4% bệnh nhân điều trị bằng pregabalin và 11,7% ở bệnh nhân dùng giả dược. Thay đổi khi soi đáy mắt được ghi nhận ở 1,7% bệnh nhân điều trị bằng pregabalin và 2,1% bệnh nhân dùng giả dược.

ĐẶC TÍNH DƯỢC ĐỘNG HỌC

Dược động học của pregabalin ở trạng thái ổn định là tương tự giữa người tình nguyện khỏe mạnh, bệnh nhân bị động kinh được điều trị bằng các thuốc chống động kinh và bệnh nhân bị đau mạn tính.

Hấp thu:

Pregabalin được hấp thu nhanh nếu uống khi đói, với nồng độ đỉnh trong huyết tương đạt được 1 giờ sau khi uống liều đơn và liều lặp lại. Sinh khả dụng đường uống của pregabalin ước tính đạt $\geq 90\%$ và không phụ thuộc vào liều. Khi dùng lặp lại, trạng thái ổn định đạt được trong vòng 24 đến 48 giờ. Khi uống pregabalin cùng bữa ăn, tốc độ hấp thu thuốc giảm dẫn đến nồng độ đỉnh C_{max} giảm khoảng 25-30% và thời gian đạt được nồng độ đỉnh t_{max} bị kéo dài đến khoảng 2,5 giờ. Tuy nhiên, uống pregabalin cùng bữa ăn không có ảnh hưởng lâm sàng đến hấp thu của pregabalin.



Phân bố:

Trong các nghiên cứu tiền lâm sàng, pregabalin có thể qua được hàng rào máu não của chuột nhắt, chuột cống và khỉ. Pregabalin qua được nhau thai của chuột cống và có mặt trong sữa của chuột đang cho con bú. Ở người, thể tích phân bố biểu kiến của pregabalin sau khi dùng đường uống khoảng 0,56 l/kg. Pregabalin không liên kết với protein huyết tương.

Chuyển hóa:

Pregabalin chuyển hóa không đáng kể ở người. Khi uống một liều pregabalin, khoảng 98% hoạt chất được tìm thấy ở dạng nguyên vẹn trong nước tiểu. Dẫn chất N-methyl hóa của pregabalin, chất chuyển hóa chính của pregabalin được tìm thấy trong nước tiểu với lượng bằng 0,9% liều dùng. Trong các nghiên cứu tiền lâm sàng, không có dấu hiệu của hiện tượng racemic hóa các đồng phân đối quang S và R của pregabalin.

Thải trừ:

Pregabalin được thải trừ khỏi tuần hoàn qua thận dưới dạng nguyên vẹn.

Thời gian bán thải trung bình của pregabalin là 6,3 giờ. Độ thanh thải pregabalin huyết tương và độ thanh thải của thận tỷ lệ thuận với độ thanh thải creatinin (xem mục 5.2 Suy thận).

Cần hiệu chỉnh liều ở bệnh nhân suy giảm chức năng thận hoặc đang chạy thận phân máu (xem mục 4.2 Bảng 1).

Tuyến tính / không tuyến tính:

Dược động học pregabalin tuyến tính trong khoảng liều khuyến cáo uống hàng ngày. Biến thiên dược động học giữa các cá thể của pregabalin thấp (<20%). Dược động học liều lặp lại có thể dự đoán từ các dữ liệu của liều đơn. Vì vậy, không cần theo dõi thường quy nồng độ pregabalin trong huyết tương.

Dược động học ở quần thể bệnh nhân đặc biệt

Giới tính

Các thử nghiệm lâm sàng cho thấy giới ảnh hưởng không đáng kể có ý nghĩa lâm sàng đến nồng độ pregabalin huyết tương.

Suy thận

Độ thanh thải pregabalin tỷ lệ thuận với độ thanh thải creatinin. Hơn nữa, thẩm tách máu có thể loại bỏ phần lớn pregabalin khỏi huyết tương (sau mỗi 4 giờ thẩm tách máu, nồng độ pregabalin huyết tương giảm khoảng 50%). Do thận là đường thải trừ chính của thuốc nên cần giảm liều ở bệnh nhân suy thận và bổ sung liều sau khi thẩm tách máu (xem mục 4.2 Bảng 1).

Suy gan

Không có những nghiên cứu dược động học đặc biệt thực hiện trên bệnh nhân suy giảm chức năng gan. Do pregabalin hầu như không chuyển hóa và được bài tiết nguyên vẹn chủ yếu qua nước tiểu nên suy giảm chức năng gan được dự đoán sẽ làm thay đổi không đáng kể nồng độ pregabalin trong huyết tương.

Người cao tuổi (trên 65 tuổi)

Độ thanh thải pregabalin có xu hướng giảm theo sự gia tăng của tuổi. Sự giảm này khi uống pregabalin phù hợp với việc giảm độ thanh thải creatinin liên quan đến tuổi. Cần giảm liều pregabalin trên các bệnh nhân tổn thương chức năng thận do tuổi cao (xem mục Liều lượng và cách dùng Bảng 1).

BẢO QUẢN: Bảo quản ở nhiệt độ dưới 30°C.

HẠN DÙNG: 24 tháng kể từ ngày sản xuất.

QUY CÁCH ĐÓNG GÓI: Hộp 4 vỉ x 7 viên nang cứng.

TIÊU CHUẨN: Nhà sản xuất.

CHÚ Ý:

- Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng.
- Nếu cần thêm thông tin xin hỏi ý kiến bác sỹ.
- Để xa tầm tay trẻ em.
- Thuốc này chỉ dùng theo đơn của bác sỹ.

Tờ hướng dẫn sử dụng này được duyệt lần cuối tháng 8, 2011.

NHÀ SẢN XUẤT: Sandoz Ilac Sanayi ve Ticaret, A.S.

Gebze Plastikciler Organize Sanayi Bolgesi, Ataturk Bulvari 9. Cad. No:1, TR-41400 Kocaeli, Thổ Nhĩ Kỳ



TU. CỤC TRƯỞNG
P. TRƯỞNG PHÒNG
Nguyễn Huy Hùng