https://nhathuocngocanh.com/

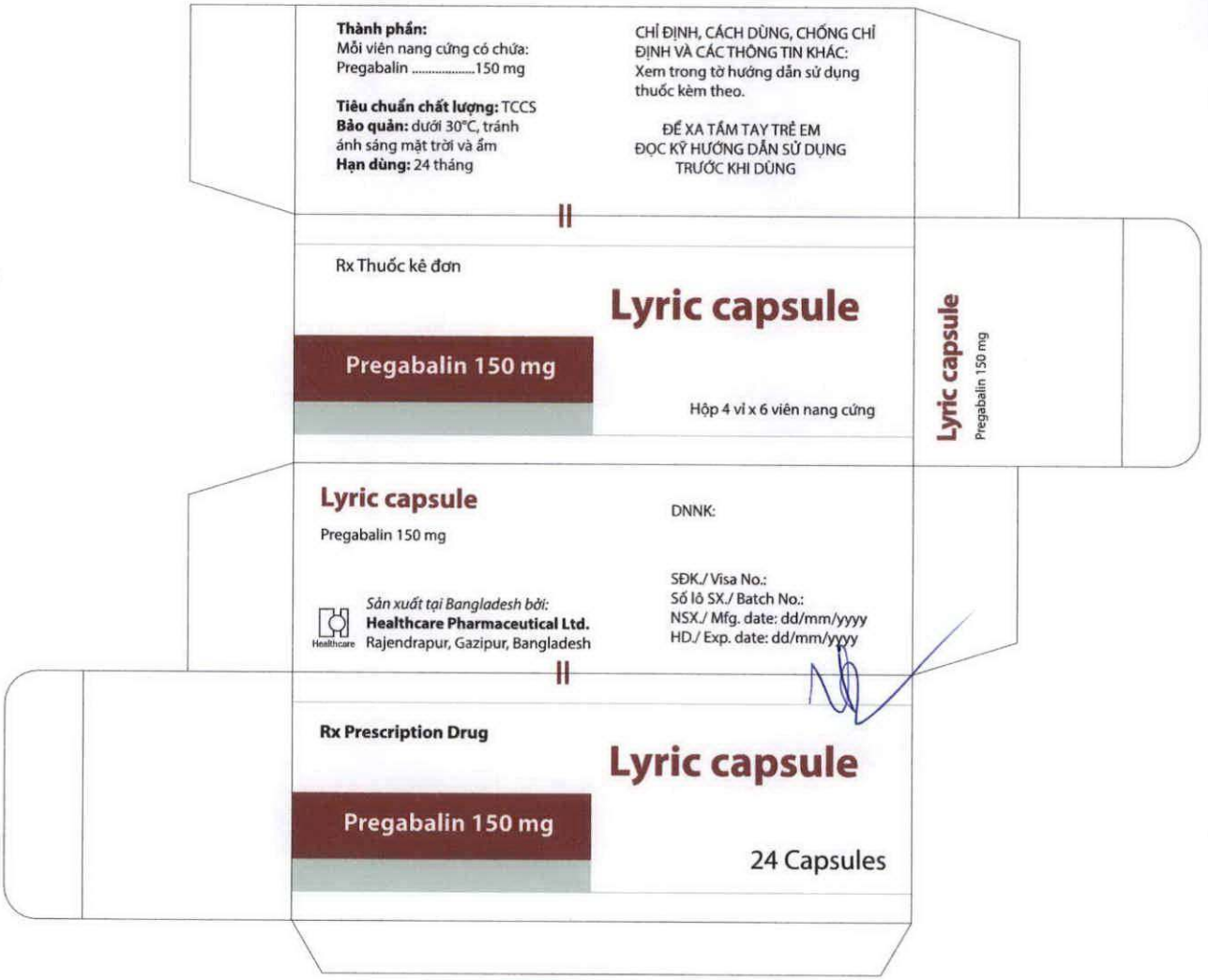
NN23 525

B53 215718

107/100

BỘ Y TẾ
CỤC QUẢN LÝ DƯỢC
ĐÃ PHÊ DUYỆT
Lần đầu: 04/07/2018

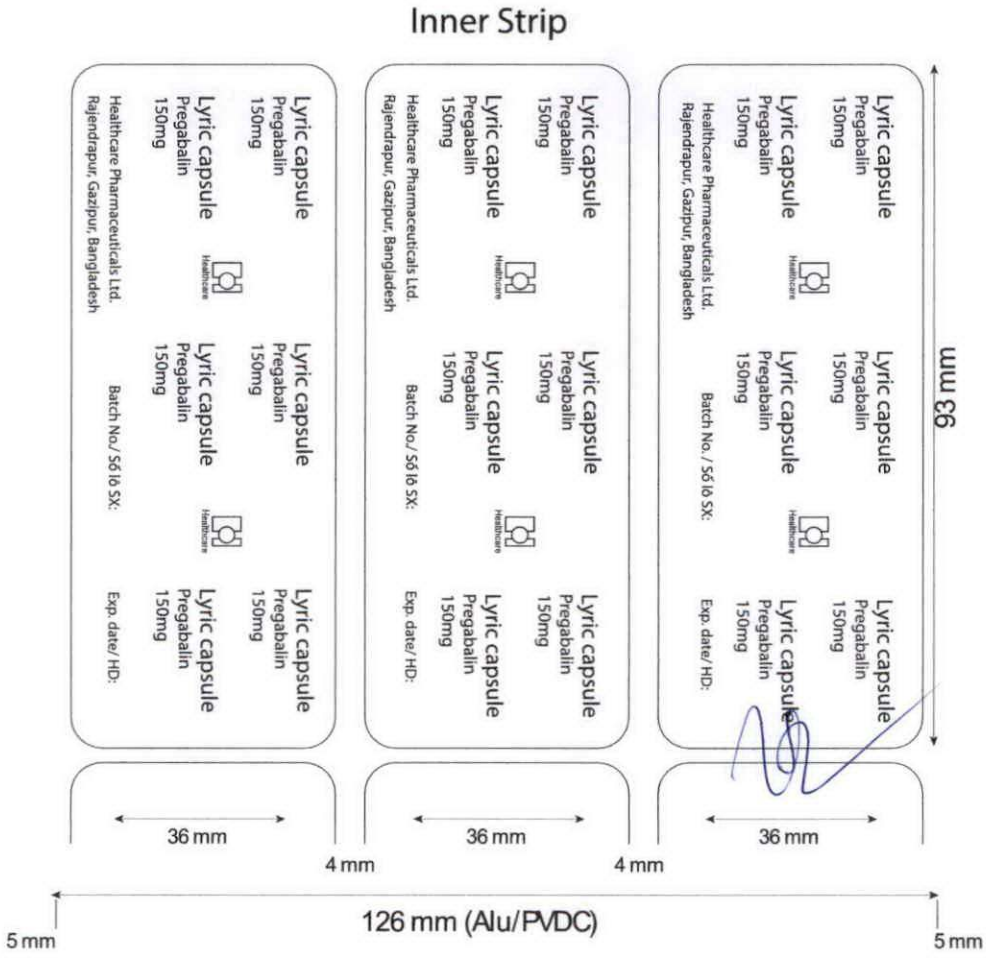
M.S.D.N: 0302012749-C.T.T.N.H.H
CÔNG TY TRÁCH NHIỆM HỮU HẠN THƯƠNG MẠI DƯỢC PHẨM ĐÔNG PHƯƠNG
QUẬN 7 TP. HỒ CHÍ MINH



95 mm x 38 mm x 32 mm

https://nhathuocngocanh.com/

M.S.D.N:0302012749-C.T.T.N.H.H
CÔNG TY
TRÁCH NHIỆM HỮU HẠN
THƯƠNG MẠI DƯỢC PHẨM
ĐÔNG PHƯƠNG
QUẬN 7 TP. HỒ CHÍ MINH



https://nhathuocngocanh.com/

Rx Thuốc kê đơn

LYRIC CAPSULE

Để xa tầm tay trẻ em
Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng
Thuốc này chỉ dùng theo đơn thuốc

THÀNH PHẦN:
Thành phần dược chất:
Pregabalin..... 150mg
Thành phần tá dược: lactose monohydrate, pregelatinized starch (starch STA RX-1500), talc, magnesium stearate, empty hard gelatin capsule shell - size# 2.

MÔ TẢ:
Lyric capsule được bào chế dưới dạng viên nang cứng dùng theo đường uống có chứa Pregabalin với hàm lượng 150mg.

DƯỢC LÝ LÂM SÀNG:
CƠ CHẾ TÁC DỤNG
Lyric capsule (Pregabalin) có ái lực gắn mạnh với vị trí alpha2-delta (một tiểu đơn vị phụ của kênh calci phụ thuộc điện thế) ở các mô của hệ thần kinh trung ương. Mặc dù cơ chế tác dụng của Pregabalin vẫn còn chưa được hiểu rõ, kết quả nghiên cứu trên chuột với các dẫn chất có cấu trúc tương tự Pregabalin (như gabapentin) cho thấy việc gắn kết của Pregabalin với tiểu đơn vị alpha2-delta có thể liên quan đến tác dụng giảm nhạy cảm với kích thích đau và chống động kinh của Pregabalin trên động vật. Kết quả thử nghiệm invitro cho thấy Pregabalin làm giảm giải phóng một số chất dẫn truyền thần kinh phụ thuộc calci, có thể là do thuốc làm thay đổi chức năng của kênh calci.
Mặc dù là dẫn chất của chất dẫn truyền thần kinh ức chế acid gamma-aminobutyric (GABA) nhưng Pregabalin không gắn trực tiếp với các thụ thể GABAa, GABAb hoặc benzodiazepin, không làm tăng đáp ứng với GABAa ở các nơron được nuôi cấy, không ảnh hưởng đến nồng độ GABA trong não chuột cũng như không ảnh hưởng đến hấp thu hay phân hủy GABA. Tuy nhiên, ở các nơron được nuôi cấy, phơi nhiễm với Pregabalin kéo dài làm tăng nồng độ của protein vận chuyển GABA và tăng tỷ lệ vận chuyển GABA chức năng. Pregabalin không chẹn kênh natri, không hoạt hóa các thụ thể opiat và không ảnh hưởng đến hoạt tính của enzym cyclooxygenase. Pregabalin bị mất hoạt tính ở các thụ thể serotonin và dopamin, đồng thời không ức chế tái hấp thu dopamin, serotonin hoặc noradrenalin.

DƯỢC ĐỘNG HỌC
Hấp thu và phân bố
Sau khi uống viên nang Pregabalin lúc đói, nồng độ đỉnh của thuốc trong huyết tương đạt được trong vòng 1,5 giờ. Sinh khả dụng của Pregabalin khi dùng theo đường uống là ≥90% và không phụ thuộc liều sử dụng. Sau khi dùng liều duy nhất (25 đến 300 mg) và dùng nhiều liều (75 đến 900 mg/ngày), nồng độ đỉnh (Cmax) của thuốc trong huyết tương và diện tích

https://nhathuocngocanh.com/

dưới đường cong (AUC) tăng lên một cách tuyến tính. Sau khi dùng liều nhắc lại, trại thái ổn định đạt được trong vòng 24 đến 48 giờ.

Tỷ lệ hấp thu Pregabalin giảm xuống khi uống thuốc trong bữa ăn, làm giá trị Cmax giảm khoảng 25% đến 30% và Tmax tăng lên khoảng 3 giờ. Tuy nhiên, Pregabalin có thể uống trong hoặc ngoài bữa ăn. Pregabalin không gắn với protein huyết tương. Thể tích phân bố biểu kiến của Pregabalin sau khi uống là khoảng 0,5L/kg. Mặc dù chưa có dữ liệu nghiên cứu trên người nhưng Pregabalin vượt qua được hàng rào máu não khi nghiên cứu trên chuột nhắt, chuột cống và khỉ. Ngoài ra, Pregabalin cũng vượt qua được hàng rào nhau thai khi nghiên cứu trên chuột cống và thuốc được tìm thấy trong sữa của chuột.

Chuyển hóa và thải trừ

Pregabalin bị chuyển hóa không đáng kể khi dùng cho người. Sau khi sử dụng Pregabalin có nguyên tử đánh dấu, khoảng 90% liều sử dụng được tìm thấy trong nước tiểu dưới dạng không chuyển hóa. Chất chuyển hóa chính là dẫn chất N-methyl hóa của Pregabalin được tìm thấy trong nước tiểu chiếm 0,9% liều sử dụng.

Pregabalin được loại khỏi vòng tuần hoàn lớn dưới dạng không chuyển hóa nhờ quá trình bài tiết ở thận với thời gian bán thải trung bình là 6,3 giờ ở người có chức năng thận bình thường. Tốc độ thanh thải thận trung bình được ước lượng khoảng 67,0 đến 80,9mL/phút ở người trẻ tuổi khỏe mạnh

SUY THẬN VÀ LỌC MÁU:

Tốc độ thanh thải Pregabalin gần như tỷ lệ với tốc độ thanh thải creatinin. Cần giảm liều khi sử dụng cho bệnh nhân giảm chức năng thận. Pregabalin có thể được loại khỏi huyết tương bằng cách lọc máu. Sau 4 giờ lọc máu, nồng độ Pregabalin trong huyết tương giảm xuống còn 50%. Đối với bệnh nhân lọc máu, phải hiệu chỉnh liều dùng.

Bệnh nhân cao tuổi: tốc độ thanh thải creatinin có xu hướng giảm xuống ở bệnh nhân cao tuổi do tốc độ thanh thải creatinin giảm. Có thể cần giảm liều Pregabalin ở bệnh nhân giảm chức năng thận do tuổi tác.

Bệnh nhân nhi: dược động học của Pregabalin chưa được nghiên cứu đầy đủ trên bệnh nhân nhi

CHỈ ĐỊNH:

Pregabalin là thuốc kê đơn được chỉ định để điều trị các bệnh sau:

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

LIỀU LƯỢNG VÀ CÁCH DÙNG

Pregabalin được dùng bằng đường uống, chia 2 – 3 lần mỗi ngày, dùng cùng hoặc không cùng với thức ăn.

Điều trị bổ trợ động kinh cục bộ:

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

https://nhathuocngocanh.com/

Rối loạn lo âu lan tỏa:

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

Đau dây thần kinh do đái tháo đường:

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

Đau do viêm dây thần kinh, đau sau Herpes:

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

Đau cơ do xơ hóa:

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

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

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

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

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

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

Đối với bệnh nhân suy thận: cần chỉnh liều tùy theo độ thanh thải Creatinin như sau:

Độ thanh thải Creatinin (ml/ phút)	**Tổng liều Pregabalin hàng ngày ***		**Chế độ liều lượng**
	Liều khởi đầu (mg/ngày)	Liều tối đa (mg/ngày)	
≥ 60	150	600	Chia 2 lần uống hoặc chia 3 lần uống
≥ 30 - < 60	75	300	
≥ 15 - < 30	25 – 50	150	Uống 1 lần mỗi ngày hoặc chia 2 lần uống
< 15	25	75	Uống 1 lần mỗi ngày
Liều lượng bổ sung sau thẩm tách máu (mg)			
	25	100	Liều duy nhất +

* Tổng liều hàng ngày (mg/ngày) nên được chia ra theo chế độ liều lượng (mg/liều).
+ Liều bổ sung là một liều bổ sung duy nhất.

https://nhathuocngocanh.com/

CHỐNG CHỈ ĐỊNH

Chống chỉ định Pregabalin cho bệnh nhân có tiền sử quá mẫn với Pregabalin hoặc bất kỳ thành phần nào của thuốc.

CẢNH BÁO VÀ THẬN TRỌNG

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

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

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

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

Thuốc có ảnh hưởng đến thần kinh trung ương bao gồm: buồn ngủ, chóng mặt, có thể làm giảm cả thể chất và tinh thần của bệnh nhân, do đó cần thận trọng trên những đối tượng lái xe hoặc vận hành máy.

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

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

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

TƯƠNG TÁC THUỐC

Do Pregabalin được thải trừ chính qua nước tiểu ở dạng chưa chuyển hóa, một lượng không đáng kể được chuyển hóa (< 2% của liều dùng được tìm thấy trong nước tiểu ở dạng chuyển hóa), không kìm hãm chuyển hóa thuốc trong ống nghiệm (in vitro), và không gắn với protein

https://nhathuocngocanh.com/

huyết tương, Pregabalin không tạo ra tương tác, hoặc bị tương tác dược động học. Các nghiên cứu in vivo không cho thấy liên quan về tương tác dược động học lâm sàng với phenytoin, carbamazepine, valproic acid, lamotrigine, gabapentin, lorazepam, oxycodone hoặc ethanol. Thêm vào đó, phân tích hướng đối tượng đã chỉ ra rằng 3 nhóm thuốc thường dùng, các thuốc chống tiểu đường dùng đường uống, các thuốc lợi tiểu và insulin, và việc thường dùng các thuốc chống động kinh, phenytoin, carbamazepine, valproic acid, lamotrigine, phernobarbital, tiagabine, và topiramate, không có ảnh hưởng lâm sàng đáng kể nào đến thanh thải Pregabalin. Tương tự như vậy, các phân tích này cũng cho thấy Pregabalin không có ảnh hưởng lâm sàng đáng kể nào đến thanh thải phenytoin, carbamazepine, valproic acid, lamotrigine, topiramate và phernobarbital.

Dùng chung Pregabalin với các thuốc tránh thai đường uống norethisterone và/hoặc ethinyl oestradiol không ảnh hưởng đến sự ổn định về dược động học của cả 2 loại thuốc. Dùng liều đa đường uống Pregabalin kết hợp với oxycodone, lorazepam, hoặc ethanol không có tác động lâm sàng quan trọng nào đến sự hô hấp. Sự có mặt của Pregabalin tăng thêm rối loạn nhận thức và chức năng vận động gây ra bởi oxycodone. Pregabalin có thể tăng tác dụng của ethanol và lorazepam.

TÁC DỤNG BẤT LỢI

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

Thường gặp, ADR > 10/100

Tim mạch: Phù ngoại vi/

TKTW: Chóng mặt, ngủ gà, mất điều vận, đau đầu.

Hệ tiêu hóa: Tăng cân, khô miệng

Hệ cơ – xương: Run cơ

Mắt: nhìn mờ, song thị

Khác: nhiễm khuẩn.

Ít gặp, 1/100 < ADR < 10/100

Tim mạch: Đau ngực, phù

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

Da: Phù mặt, vết thâm tím, ngứa.

https://nhathuocngocanh.com/

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

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

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

Máu: giảm tiểu cầu

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

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

Tai: giảm thính lực

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

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

Hiếm gặp, ADR < 1/100

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

Thông báo cho Bác sỹ các tác dụng không mong muốn gặp phải khi sử dụng thuốc.

Hướng dẫn cách xử trí ADR

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

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

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

Ngoài ra cần thông báo cho người bệnh và gia đình biết về tiềm năng nguy cơ tự sát khi dùng thuốc chống động kinh. Phải chú ý đến các triệu chứng báo hiệu như lo âu, vật vã, hung hăn, tấn công, chống đối, thao cuồng, mất ngủ và trầm cảm. Gia đình cần theo dõi sát người bệnh.

Khi ngừng thuốc, tránh ngừng đột ngột, giảm dần liều trong khoảng ít nhất 1 tuần.

THỜI KỲ MANG THAI

Chưa tiến hành các nghiên cứu đầy đủ và được kiểm soát tốt trên phụ nữ mang thai. Chỉ nên sử dụng Pregabalin trong thai kỳ nếu lợi ích thu được vượt hẳn rủi ro có thể xảy ra đối với thai nhi.

THỜI KỲ CHO CON BÚ

Do nhiều thuốc được tiết vào sữa mẹ, và do nguy cơ gây ung thư trong các nghiên cứu trên động vật, nên quyết định ngừng cho con bú hoặc ngừng dùng thuốc tùy theo mức độ quan trọng của thuốc đối với người mẹ

https://nhathuocngocanh.com/

TÁC ĐỘNG CỦA THUỐC KHI LÁI XE VÀ VẬN HÀNH MÁY MÓC

Thận trọng khi lái xe và vận hành máy móc vì thuốc có thể gây chóng mặt, buồn ngủ, rối loạn thị giác.

QUÁ LIỀU VÀ XỬ TRÍ

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

Trong các báo cáo hậu mãi, tác dụng không mong muốn hay gặp nhất khi dùng quá liều Pregabalin bao gồm buồn ngủ, trạng thái lú lẫn, kích động và bồn chồn. Trong trường hợp hiếm, trường hợp hôn mê đã được báo cáo.

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

ĐÓNG GÓI

Hộp 4 vỉ nhôm x 6 viên nang cứng

BẢO QUẢN

Bảo quản dưới 30°C, tránh ánh sáng mặt trời và độ ẩm

HẠN DÙNG

24 tháng kể từ ngày sản xuất.

TIÊU CHUẨN CHẤT LƯỢNG

Tiêu chuẩn cơ sở

Sản xuất tại Bangladesh bởi:
Healthcare Pharmaceutical Ltd.,
Rajendrapur, Gazipur, Bangladesh

BỘ Y TẾ
CỤC QUẢN LÝ DƯỢC

TUQ.CỤC TRƯỞNG
P.TRƯỞNG PHÒNG
Phạm Thị Vân Hạnh