



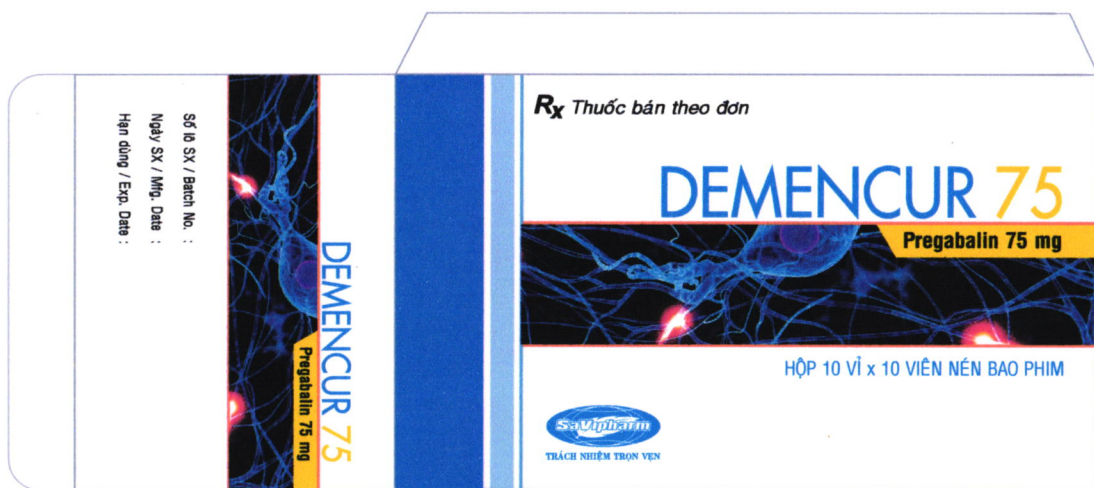
CÔNG TY CP DƯỢC PHẨM SÁVI (SaviPharm J.S.C)
Lô Z.01-02-03a KCN/KCX Tân Thuận, Q. 7, Tp.HCM
ĐT: (08) 37700142 - 143 - 144 Fax: (08) 37700145

MẪU NHÃN ĐĂNG KÝ

DEMENCUR 75

BỘ Y TẾ
CỤC QUẢN LÝ DƯỢC
ĐÃ PHÊ DUYỆT
Lần đầu: 29/6/2014

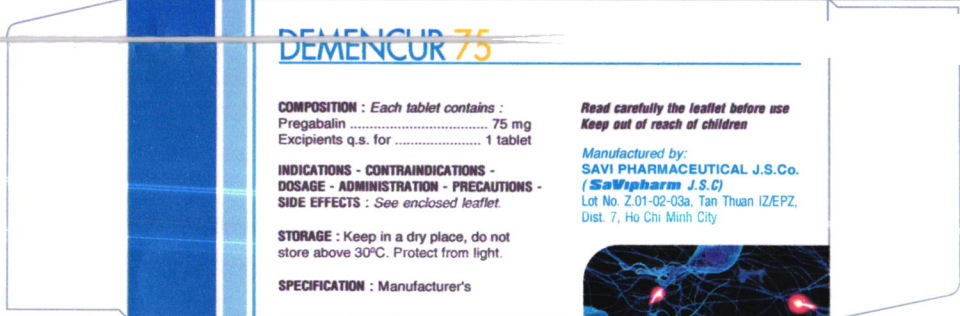
Mẫu hộp 10 vỉ



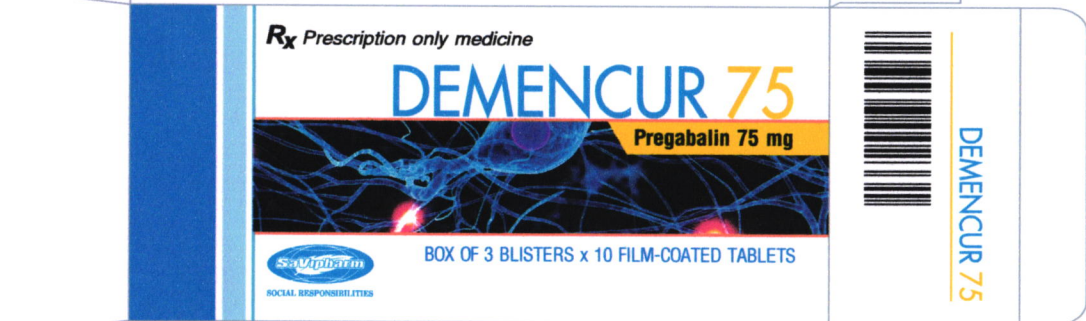
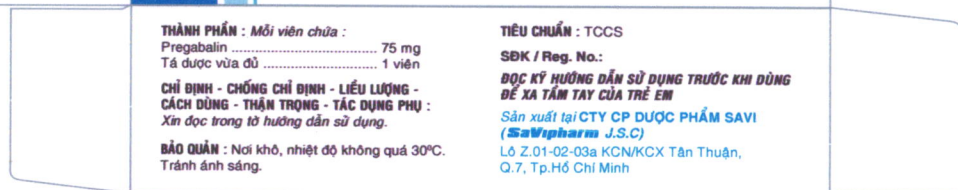
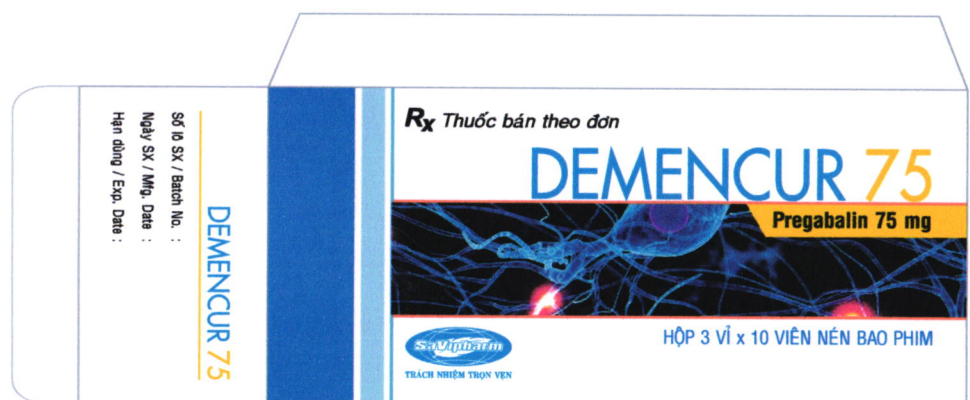
Mẫu vỉ



597158



Mẫu hộp 3 vỉ



TP. Hồ Chí Minh, ngày 27 tháng 09 năm 2014
KT. Tổng Giám Đốc
Phó Tổng Giám Đốc (KH-CN)



DR. NGUYỄN HỮU MINH

TỜ HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG THUỐC

Viên nén bao phim **Demencur 75**

^{Rx} Thuốc bán theo đơn

Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng

Để xa tầm tay của trẻ em

Thông báo ngay cho bác sĩ hoặc dược sĩ những tác dụng không mong muốn gặp phải khi sử dụng thuốc

A. HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG THUỐC CHO NGƯỜI BỆNH

THÀNH PHẦN, HÀM LƯỢNG CỦA THUỐC

- Pregabalin..... 75 mg
- Tá dược vừa đủ 1 viên
(Tinh bột biến tính, cellulose vi tinh thể 101, talc, magnesi stearat, hypromelose 606, polyethylen glycol 6000, titan dioxyd, sunset yellow lake)

MÔ TẢ SẢN PHẨM

Viên nén tròn, bao phim màu cam, hai mặt khum, cạnh và thành viên lành lặn.

QUY CÁCH ĐÓNG GÓI

Hộp 03 vỉ x 10 viên

Hộp 10 vỉ x 10 viên

THUỐC DÙNG CHO BỆNH GÌ

Viên nén bao phim **Demencur 75** được dùng để :

- Điều trị đau thần kinh ở người lớn.
- Được chỉ định như liệu pháp hỗ trợ trong động kinh cục bộ có hay không kết hợp điều trị tổng quát ở người lớn.

NÊN DÙNG THUỐC NHƯ THẾ NÀO VÀ LIỀU LƯỢNG

Cách dùng

Dùng đường uống.

Thuốc có thể được uống cùng thức ăn hoặc không.

Liều lượng

Người lớn:

Khởi đầu 75 mg x 2 lần/ngày. Có thể tăng lên 150 mg x 2 lần/ngày sau 3-7 ngày, tối đa 300 mg x 2 lần/ngày sau tuần kế tiếp.

- Đau thần kinh

* Điều trị pregabalin có thể được bắt đầu với liều 75 mg x 2 lần/ngày.

* Dựa trên đáp ứng của từng bệnh nhân và khả năng dung nạp, liều lượng có thể tăng lên đến 150 mg x 2 lần/ngày sau 3-7 ngày và nếu cần thiết, đạt tới liều tối đa là 300 mg x 2 lần/ngày sau tuần kế tiếp.

- Động kinh

* Điều trị pregabalin có thể được bắt đầu với liều 75 mg x 2 lần/ngày.

* Dựa trên đáp ứng của từng bệnh nhân và khả năng dung nạp, liều lượng có thể tăng lên đến 150 mg x 2 lần/ngày sau 3-7 ngày và nếu cần thiết, đạt tới liều tối đa là 300 mg x 2 lần/ngày sau tuần kế tiếp.

Ngưng Pregabalin

Theo kinh nghiệm lâm sàng hiện tại, nếu phải ngưng pregabalin, khuyến cáo là nên ngưng thuốc từ từ trong ít nhất một tuần.

Bệnh nhân suy thận

Liều dùng cho người bệnh suy thận được thực hiện theo chỉ định của bác sĩ điều trị.

Bệnh nhân suy gan

Không cần điều chỉnh liều trên bệnh nhân suy gan.

Sử dụng ở trẻ em và thanh thiếu niên

Sự an toàn và hiệu quả của pregabalin trong điều trị động kinh hoặc đau do thần kinh ở bệnh nhân dưới 18 tuổi chưa được thiết lập.

Vì vậy không sử dụng thuốc cho trẻ em dưới 18 tuổi.

Sử dụng ở người cao tuổi (> 65 tuổi)

Không cần điều chỉnh liều cho bệnh nhân lớn tuổi, trừ khi chức năng thận của họ bị suy giảm do tổn thương.

KHI NÀO KHÔNG NÊN DÙNG THUỐC NÀY

- Quá mẫn với pregabalin hoặc bất kỳ tá dược nào của thuốc.
- Phụ nữ đang cho con bú.
- Lái xe hay vận hành máy móc.

TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN (ADR):

- Tác dụng phụ gặp nhiều nhất là chóng mặt và buồn ngủ. Các tác dụng phụ thường có cường độ từ nhẹ đến trung bình.

- Ngoài ra, tác dụng phụ thường gặp ($\geq 1/100$ và $<1/10$) được liệt kê bên dưới.

Rối loạn tâm thần: Tâm trạng phấn khích, giảm ham muốn tình dục, khó chịu, mất phương hướng, mất ngủ.

Rối loạn hệ thần kinh: Dị cảm, mất trí nhớ, an thần.

Rối loạn tiêu hóa: Nôn mửa, đầy hơi, chướng bụng.

Rối loạn hệ sinh sản: Rối loạn cương dương.

Rối loạn chung: Cảm giác say rượu, cảm thấy bất thường.

Kinh nghiệm lâm sàng

Các tác dụng phụ sau đây đã được báo cáo trong quá trình lưu hành:

Rối loạn hệ miễn dịch: Phù mạch, phản ứng dị ứng, quá mẫn cảm.

Rối loạn hệ thần kinh: Nhức đầu, mất ý thức, suy giảm tinh thần.

Rối loạn tim mạch: Suy tim sung huyết.

Rối loạn mắt: Viêm giác mạc.

Rối loạn tiêu hóa: Buồn nôn, tiêu chảy, sung lưỡi.

Rối loạn chung: Mệt mỏi.

Rối loạn da và các mô dưới da: Mất sung, ngứa.

Rối loạn thân và tiết niệu: Bí tiểu.

Rối loạn vú và hệ sinh sản: Chứng vú to ở nam.

Rối loạn hô hấp và lồng ngực: Phù phổi.

Bất thường trong xét nghiệm lâm sàng

Pregabalin không biết có can thiệp vào bất kỳ xét nghiệm nào hay không. Một số thay đổi trong xét nghiệm lâm sàng đã được ghi nhận ở bệnh nhân dùng pregabalin.

NÊN TRÁNH DÙNG NHỮNG THUỐC HAY THỰC PHẨM GÌ KHI ĐANG SỬ DỤNG THUỐC NÀY

Cần thông báo với bác sĩ hoặc dược sĩ các thuốc khác



đang sử dụng hoặc vừa sử dụng khi điều trị với **Demencur 75**, vì:

- Pregabalin làm tăng thêm rối loạn nhận thức và chức năng vận động gây ra bởi oxycodon.
- Pregabalin có thể tăng tác dụng của ethanol và lorazepam.
- Suy hô hấp và hôn mê có thể xảy ra ở bệnh nhân dùng pregabalin và các thuốc giảm đau thần kinh trung ương khác.
- Giảm chức năng hệ tiêu hóa dưới (ví dụ: tắc ruột, liệt ruột, táo bón) khi pregabalin được dùng chung với các thuốc có gây táo bón, chẳng hạn như thuốc giảm đau opioid.

CẦN LÀM GÌ KHI MỘT LẦN QUÊN KHÔNG DÙNG THUỐC

Nếu quên thuốc, cần phải uống ngay khi nhớ ra, càng sớm càng tốt và tiếp tục lại lịch uống thuốc bình thường. Nếu nhớ ra liều dùng đã quên tại thời điểm liều kế tiếp thì bỏ qua liều đã quên và thực hiện tiếp theo đúng lịch uống thuốc đang có. Không được bù liều đã quên bằng cách uống liều gấp đôi.

CẦN BẢO QUẢN THUỐC NÀY NHƯ THẾ NÀO

Giữ thuốc này xa tầm tay của trẻ em. Bảo quản thuốc ở nơi khô, nhiệt độ không quá 30 °C, tránh ánh sáng. Không sử dụng thuốc này sau khi hết hạn sử dụng được ghi trên bao bì.

NHỮNG DẤU HIỆU VÀ TRIỆU CHỨNG KHI DÙNG THUỐC QUÁ LIỀU

Trong một trường hợp quá liều lên đến 15 g, không thấy có tác dụng phụ không mong muốn được báo cáo. Theo kinh nghiệm lâm sàng, các tác dụng phụ phổ biến nhất được quan sát thấy khi quá liều pregabalin bao gồm rối loạn cảm xúc, buồn ngủ, trầm cảm, lo âu và bồn chồn.

Tuy nhiên, người bệnh cần lập tức báo cho bác sĩ để được theo dõi và có biện pháp xử lý kịp thời khi cần thiết.

CẦN PHẢI LÀM GÌ KHI DÙNG THUỐC QUÁ LIỀU KHUYẾN CÁO

Trong trường hợp quá liều, người bệnh cần đến gặp ngay bác sĩ hoặc các cơ sở y tế gần nhất.

NHỮNG ĐIỀU CẦN THẬN TRỌNG KHI DÙNG THUỐC NÀY

Các tình trạng cần thận trọng khi dùng thuốc

Tăng cân

Theo kinh nghiệm lâm sàng hiện tại, một số bệnh nhân đái tháo đường tăng cân khi điều trị pregabalin có thể cần phải điều chỉnh liều của thuốc hạ đường huyết.

Phản ứng quá mẫn

Nên ngưng pregabalin ngay lập tức nếu có các triệu chứng của phù mạch, chẳng hạn như sưng ở mắt, quanh miệng, hoặc đường hô hấp trên.

Chóng mặt và buồn ngủ

Pregabalin gây chóng mặt và buồn ngủ. Cũng đã có báo cáo về tình trạng mất ý thức, nhầm lẫn và suy giảm tâm thần.

Hành vi và ý nghĩ tự tử

Thuốc chống động kinh (AEDs: Antiepileptic Drugs), bao gồm pregabalin, làm tăng nguy cơ suy nghĩ hoặc hành vi tự tử ở bệnh nhân dùng các thuốc này với bất kỳ chỉ định điều trị nào. Bệnh nhân điều trị với bất kỳ thuốc AEDs cần được theo dõi cẩn thận bất kỳ dấu hiệu của sự xuất hiện hoặc xấu đi của bệnh trầm cảm, ý nghĩ hoặc hành vi tự tử và/hoặc những thay đổi bất thường trong tâm trạng hoặc hành vi.

Lạm dụng và phụ thuộc thuốc

Đã có báo cáo trong quá trình lưu hành về việc lạm dụng thuốc đối với pregabalin. Tương tự như bất kỳ loại thuốc có tác dụng trên hệ thần kinh trung ương, bệnh nhân nên được đánh giá cẩn thận về quá trình lạm dụng thuốc và quan sát các dấu hiệu của lạm dụng pregabalin (ví dụ như sự dung nạp, tăng liều, hành vi tìm kiếm thuốc).

Ngưng thuốc

Sau khi ngưng pregabalin trong điều trị ngắn hạn và dài hạn, các triệu chứng cai pregabalin được quan sát thấy ở một số bệnh nhân như: mất ngủ, nhức đầu, buồn nôn, lo lắng, nhiều mồ hôi và tiêu chảy.

Suy tim sung huyết

Mặc dù chưa thấy có mối liên hệ giữa việc sử dụng pregabalin với suy tim sung huyết, nhưng đã có báo cáo về suy tim sung huyết xảy ra ở một số bệnh nhân dùng pregabalin, nên cần sử dụng pregabalin thận trọng ở những bệnh nhân suy tim hoặc có bệnh mạch máu ngoại biên.

Giảm thị lực

Kinh nghiệm trong quá trình lưu hành với pregabalin đã báo cáo về tình trạng hình ảnh bị mờ thoáng qua và những thay đổi khác trong thị lực. Ngưng pregabalin có thể tự khỏi hoặc cải thiện các triệu chứng thị giác này.

Phù mạch ngoại vi

Phù mạch ngoại vi không liên quan tới những thay đổi trong các xét nghiệm suy giảm chức năng gan, thận. Dữ liệu về việc sử dụng pregabalin cho bệnh nhân suy tim sung huyết còn hạn chế nên cần sử dụng thận trọng pregabalin ở những bệnh nhân này.

Tăng cao creatin kinase

Điều trị với pregabalin có liên quan tới việc tăng cao creatin kinase.

Mối liên quan giữa bệnh cơ và pregabalin chưa được hiểu rõ vì còn có các yếu tố khác có thể gây ra hoặc góp phần vào tăng creatin kinase và tiêu cơ vân. Nên ngưng pregabalin khi nghi ngờ có bệnh cơ hoặc nếu nồng độ creatin kinase tăng cao rõ rệt.

Sử dụng ở người cao tuổi (> 65 tuổi)

Điều trị pregabalin có liên quan đến chóng mặt và buồn ngủ, có thể làm tăng sự xuất hiện của chấn thương do tai nạn (té ngã) trong nhóm người cao tuổi.

Thời kỳ mang thai

Pregabalin chưa được nghiên cứu ở phụ nữ mang thai và pregabalin không nên sử dụng trong khi mang thai trừ khi lợi ích cho mẹ rõ ràng vượt quá nguy cơ tiềm ẩn đối với thai nhi.

Thời kỳ cho con bú

Thuốc tiết vào sữa mẹ; Vì vậy, khuyến cáo không nên cho con bú ở phụ nữ đang dùng pregabalin.

Tác động của thuốc khi lái xe, vận hành máy móc

Pregabalin có thể gây chóng mặt và buồn ngủ; do đó có thể ảnh hưởng tới khả năng lái xe hay vận hành máy móc.

Bệnh nhân được khuyên không nên lái xe, vận hành máy móc phức tạp khi đang dùng pregabalin.

KHI NÀO CẦN THAM VẤN BÁC SỸ, DƯỢC SĨ

- Cần thông báo ngay cho bác sỹ hoặc dược sỹ bất kỳ những tác dụng không mong muốn nào xảy ra trong khi dùng thuốc, kể cả những tác dụng phụ không được liệt kê mục TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN
- Đang sử dụng thuốc khác đồng thời
- Đang hoặc có dự định mang thai hoặc cho con bú

Nếu cần thêm thông tin xin hỏi ý kiến bác sỹ hoặc dược sỹ

HẠN DÙNG CỦA THUỐC

36 tháng kể từ ngày sản xuất

Sản xuất tại:



TRÁCH NIỆM TRON VEN

CTY CỔ PHẦN DƯỢC PHẨM SAVA (**SaVipfarm J.S.C**)
Lô Z.01-02-03a Khu Công nghiệp trong khu chế xuất Tân Thuận,
Phường Tân Thuận Đông, Quận 7, Tp Hồ Chí Minh.
Điện thoại : (84.8) 37700142-144
Fax : (84.8) 37700145

**NGÀY XEM XÉT SỬA ĐỔI, CẬP NHẬT LẠI NỘI
DUNG HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG THUỐC:**

B. HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG THUỐC CHO CÁC BỘ Y TẾ

DƯỢC LỰC HỌC

Cơ chế tác dụng

Các nghiên cứu *in vitro* cho thấy pregabalin liên kết với tiểu đơn vị protein $\alpha 2\text{-}\delta$ của kênh calci mang điện trong hệ thần kinh trung ương, thay thế [3H]-gabapentin. Hai dẫn chứng cho thấy sự gắn kết của pregabalin ở vị trí $\alpha 2\text{-}\delta$ là cần thiết cho tác động giảm đau và chống co giật trên động vật: (1) Nghiên cứu với đồng phân hữu triền không có hoạt tính và các dẫn chất có cấu trúc khác của pregabalin và (2) Nghiên cứu pregabalin trên chuột nhất đột biến với khả năng gắn vào các protein $\alpha 2\text{-}\delta$ kém.

Ngoài ra, pregabalin làm giảm phóng thích một số chất dẫn truyền thần kinh, bao gồm glutamat, noradrenaline, serotonin, dopamin và hợp chất P. Tầm quan trọng của những tác động này trên lâm sàng của pregabalin chưa được biết.

Pregabalin không có ái lực với các thụ thể tiếp nhận hoặc các đáp ứng gắn với tác dụng của một số thuốc thường sử dụng trong điều trị động kinh hoặc đau. Pregabalin không tương tác với các chất ức chế GABA_A hoặc GABA_B; Pregabalin không được chuyển hóa thành GABA_A hoặc chất ức chế GABA_B; Pregabalin không phải là một chất ức chế sự tạo thành và phân hủy của acid gamma-aminobutyric (gamma-aminobutyric acid: GABA).

Pregabalin ngăn ngừa các tác động liên quan đến cơn đau trên mô hình động vật với đau thần kinh và đau sau phẫu thuật, bao gồm tăng cảm giác đau và đau do kích thích.

Pregabalin cũng cho thấy có hoạt tính trên động vật động kinh, bao gồm động kinh do sốc điện cơ duỗi ở chuột nhất hoặc chuột cống, động kinh ngưỡng rung giật với pentylenetetrazol, cơn động kinh hành vi và điện đồ ở chuột được kích thích vùng hải mã.

DƯỢC ĐỘNG HỌC

Dược động học ổn định của pregabalin là tương tự như nhau ở người tình nguyện khỏe mạnh, ở bệnh nhân bị động kinh đang dùng thuốc và bệnh nhân bị đau mạn tính.

Hấp thu

Pregabalin được hấp thu nhanh khi uống lúc bụng đói, nồng độ đỉnh trong huyết tương đạt được sau 1 giờ trong cả dùng liều đơn và liều đa. Sinh khả dụng đường uống của pregabalin khoảng hơn 90% và độc lập với liều. Sau khi dùng liều lặp lại, trạng thái ổn định đạt được trong vòng 24 đến 48 giờ. Tỷ lệ hấp thu của pregabalin giảm khi dùng cùng với thức ăn dẫn đến giảm C_{max} khoảng 25-30% và kéo dài T_{max} đến khoảng 2,5 giờ. Tuy nhiên, sử dụng pregabalin cùng với thức ăn không có ảnh hưởng đáng kể nào về mặt lâm sàng đến mức độ hấp thu của pregabalin.

Phân bố

Trong các nghiên cứu tiền lâm sàng, pregabalin được chứng minh là dễ dàng vượt qua hàng rào máu não ở chuột nhất, chuột cống và khỉ. Pregabalin qua được nhau thai ở chuột cống và hiện diện trong sữa của những con chuột cống đang cho con bú. Ở người, thể tích phân bố của pregabalin sau khi uống khoảng 0,56 lít/kg. Pregabalin không gắn kết với protein huyết tương.

Chuyển hóa

Pregabalin được chuyển hóa không đáng kể trong cơ thể người. Sau khi dùng pregabalin có gắn phóng xạ đánh dấu,

khoảng 98% được tìm thấy trong nước tiểu là pregabalin ở dạng chưa chuyển hóa. Các dẫn xuất N-methyl hóa của pregabalin là chất chuyển hóa chính của pregabalin được tìm thấy trong nước tiểu, chiếm 0,9% liều dùng. Trong các nghiên cứu tiền lâm sàng, không thấy có dấu hiệu nào về sự biến đổi pregabalin đồng phân tả triển thành đồng phân hữu triển.

Thải trừ

Pregabalin được thải trừ khỏi hệ tuần hoàn chủ yếu do bài tiết qua thận dưới dạng không chuyển hóa. Pregabalin có thời gian bán thải trung bình là 6,3 giờ. Độ thanh thải pregabalin huyết tương và thanh thải thận tỷ lệ thuận với độ thanh thải creatinin. Độ thanh thải pregabalin bị giảm ở bệnh nhân suy thận.

Tính tuyến tính / không tuyến tính của dược động học

Dược động học của pregabalin là tuyến tính trong khoảng liều khuyến cáo hàng ngày. Khoảng biến thiên của dược động học của pregabalin là thấp (<20%). Các đặc tính dược động học đa liều có thể dự đoán từ các dữ liệu của đơn liều.

CHỈ ĐỊNH

Đau thần kinh

Pregabalin được chỉ định điều trị đau thần kinh ở người lớn.

Động kinh

Pregabalin được chỉ định như liệu pháp hỗ trợ trong động kinh cục bộ có hay không kết hợp điều trị tổng quát ở người lớn.

LIỀU DÙNG VÀ CÁCH DÙNG

Cách dùng

Dùng đường uống.

Thuốc có thể được uống cùng thức ăn hoặc không.

Liều dùng

Người lớn

Khởi đầu 75 mg x 2 lần/ngày. Có thể tăng lên 150 mg x 2 lần/ngày sau 3-7 ngày, tối đa 300 mg x 2 lần/ngày sau tuần kế tiếp.

- Đau thần kinh

* Điều trị pregabalin có thể được bắt đầu với liều 75 mg x 2 lần/ngày.

* Dựa trên đáp ứng của từng bệnh nhân và khả năng dung nạp, liều lượng có thể tăng lên đến 150 mg x 2 lần/ngày sau 3-7 ngày và nếu cần thiết, đạt tới liều tối đa là 300 mg x 2 lần/ngày sau tuần kế tiếp.

* Vì bệnh đái tháo đường thường phức tạp do đi cùng với bệnh thận, bệnh nhân bị bệnh lý thần kinh ngoại vi do đái tháo đường nên được đánh giá về mức độ suy thận trước khi bắt đầu dùng pregabalin và điều chỉnh liều lượng thích hợp.

* Hiệu quả của pregabalin trong điều trị đau thần kinh không được đánh giá trong các thử nghiệm lâm sàng có kiểm soát với thời gian điều trị dài hơn 12 tuần. Những rủi ro và lợi ích của điều trị cho một bệnh nhân cần được đánh giá trước khi mở rộng điều trị lâu hơn 12 tuần.

- Động kinh

* Điều trị pregabalin có thể được bắt đầu với liều 75 mg x 2 lần/ngày.

* Dựa trên đáp ứng của từng bệnh nhân và khả năng dung nạp, liều lượng có thể tăng lên đến 150 mg x 2 lần/ngày

sau 3-7 ngày và nếu cần thiết, đạt tới liều tối đa là 300 mg x 2 lần/ngày sau tuần kế tiếp.

* Không cần thiết phải theo dõi nồng độ pregabalin huyết tương trong khi điều trị. Pregabalin không làm thay đổi nồng độ huyết tương của các thuốc chống co giật thường dùng. Tương tự như vậy, các thuốc chống co giật thường dùng không làm thay đổi nồng độ pregabalin huyết tương.

Ngưng Pregabalin

Theo kinh nghiệm lâm sàng hiện tại, nếu phải ngưng pregabalin, khuyến cáo là nên ngưng thuốc từ từ trong ít nhất một tuần.

Bệnh nhân suy thận

Pregabalin được đào thải khỏi hệ tuần hoàn chủ yếu qua thận dưới dạng thuốc không chuyển hóa. Vì độ thanh thải pregabalin tỷ lệ thuận với độ thanh thải creatinin nên phải giảm liều ở những bệnh nhân suy thận và liều phụ thuộc theo độ thanh thải creatinin (CL_{CR}) ở từng cá nhân, thể hiện ở bảng 1 xác định theo công thức sau:

$$CL_{CR} \text{ (ml/phút)} = [140 - \text{tuổi (năm)}] * \text{Cân nặng (kg)} / [72 * \text{creatinin huyết thanh (mg/dL)}]$$

(* 0,85 là hệ số dùng cho bệnh nhân nữ)

Pregabalin được loại bỏ hiệu quả khỏi huyết tương bằng chạy thận nhân tạo (loại 50% thuốc sau 4 giờ).

Đối với bệnh nhân đang chạy thận nhân tạo, liều pregabalin hàng ngày phải được điều chỉnh dựa trên chức năng thận. Ngoài các liều hàng ngày, liều bổ sung nên được đưa ra ngay sau mỗi 4 giờ chạy thận nhân tạo (xem bảng 1).

Bảng 1. Điều chỉnh liều pregabalin theo chức năng thận

Thanh thải creatinin (CL _{CR}) (mL/phút)	Liều hàng ngày của pregabalin *		Chế độ liều
	Liều khởi đầu (mg/ngày)	Liều tối đa (mg/ngày)	
≥ 60	150	600	BID
30 – 60	75	300	QD hay BID
15 – 30	25 – 50	150	QD hay BID
<15	25	75	QD
Liều bổ sung cho thẩm phân máu (mg)	25	100	Liều đơn +

BID = chia hai lần/ ngày

QD = liều đơn hàng ngày

* Tổng liều mỗi ngày (mg/ngày) có thể chia uống theo chế độ liều

+ Liều bổ sung là liều đơn được dùng thêm

Bệnh nhân suy gan

Không cần điều chỉnh liều trên bệnh nhân suy gan.

Sử dụng ở trẻ em và thanh thiếu niên

Sự an toàn và hiệu quả của pregabalin trong điều trị động kinh hoặc đau do thần kinh ở bệnh nhân dưới 18 tuổi chưa được thiết lập.

Sử dụng ở người cao tuổi (> 65 tuổi)

Không cần điều chỉnh liều lượng cho bệnh nhân lớn tuổi,

trừ khi chức năng thận của họ bị suy giảm do tổn thương (xem Bảng I).

CHỐNG CHỈ ĐỊNH

- Quá mẫn với pregabalin hoặc bất kỳ tá dược nào của thuốc.
- Phụ nữ đang cho con bú.
- Lái xe hay vận hành máy móc.

CÁC TRƯỜNG HỢP THẬN TRỌNG KHI DÙNG THUỐC

Các tình trạng cần thận trọng khi dùng thuốc

Tăng cân

Trong các nghiên cứu có kiểm soát, tăng cân xảy ra thường xuyên ở những bệnh nhân được điều trị pregabalin so với những bệnh nhân được nhận giả dược. Pregabalin làm tăng cân có liên quan đến liều và thời gian tiếp xúc, nhưng dường như không có liên quan tới chỉ số cơ sở BMI, giới tính hay tuổi tác. Theo kinh nghiệm lâm sàng hiện tại, một số bệnh nhân đái tháo đường tăng cân khi điều trị pregabalin có thể cần phải điều chỉnh liều của thuốc hạ đường huyết.

Phản ứng quá mẫn

Đã có báo cáo về phản ứng quá mẫn trong quá trình lưu hành, kể cả trường hợp phù mạch. Nên ngưng pregabalin ngay lập tức nếu có các triệu chứng của phù mạch, chẳng hạn như sưng ở mắt, quanh miệng, hoặc đường hô hấp trên.

Chóng mặt và buồn ngủ

Pregabalin gây chóng mặt và buồn ngủ. Trong các nghiên cứu có kiểm soát, chóng mặt và buồn ngủ thường xuất hiện ngay sau khi sử dụng pregabalin và xảy ra thường xuyên hơn ở liều cao hơn. Chóng mặt và buồn ngủ là những tác dụng phụ thường gặp nhất dẫn đến ngưng thuốc (4% mỗi trường hợp) từ các nghiên cứu có kiểm soát. Trong các nghiên cứu ngắn hạn có kiểm soát, những bệnh nhân được điều trị bằng pregabalin đã thông báo những tác dụng phụ: chóng mặt kéo dài đến liều cuối cùng ở 31% bệnh nhân và buồn ngủ kéo dài cho đến liều cuối cùng ở 46% bệnh nhân. Cũng đã có báo cáo về tình trạng mất ý thức, nhầm lẫn và suy giảm tâm thần.

Hành vi và ý nghĩ tự tử

Thuốc chống động kinh (AEDs: Antiepileptic Drugs), bao gồm pregabalin, làm tăng nguy cơ suy nghĩ hoặc hành vi tự tử ở bệnh nhân dùng các thuốc này với bất kỳ chỉ định điều trị nào. Bệnh nhân điều trị với bất kỳ thuốc AEDs cần được theo dõi cẩn thận bất kỳ dấu hiệu của sự xuất hiện hoặc xấu đi của bệnh trầm cảm, ý nghĩ hoặc hành vi tự tử và/hoặc những thay đổi bất thường trong tâm trạng hoặc hành vi.

Kiểm soát động kinh khi dùng đơn liều

Chưa có các dữ liệu đầy đủ về việc ngưng kết hợp với các thuốc chống động kinh khác. Ngay khi đạt được kiểm soát cơn động kinh với pregabalin trong điều trị kết hợp, cần xem xét để sử dụng đơn trị liệu với pregabalin.

Lạm dụng và phụ thuộc thuốc

Đã có báo cáo trong quá trình lưu hành về việc lạm dụng thuốc đối với pregabalin. Tương tự như bất kỳ loại thuốc có tác dụng trên hệ thần kinh trung ương, bệnh nhân nên được đánh giá cẩn thận về quá trình lạm dụng thuốc và quan sát các dấu hiệu của lạm dụng pregabalin (ví dụ như sự dung nạp, tăng liều, hành vi tìm kiếm thuốc).

Ngưng thuốc

Sau khi ngưng pregabalin trong điều trị ngắn hạn và dài hạn, các triệu chứng cai pregabalin được quan sát thấy ở

một số bệnh nhân. Các sự kiện sau đây đã được đề cập đến: mất ngủ, nhức đầu, buồn nôn, lo lắng, nhiều mồ hôi và tiêu chảy.

Suy tim sung huyết

Mặc dù chưa thấy có mối liên hệ giữa việc sử dụng pregabalin với suy tim sung huyết, nhưng đã có báo cáo trong quá trình lưu hành về suy tim sung huyết xảy ra ở một số bệnh nhân dùng pregabalin. Trong các thử nghiệm ngắn hạn trên bệnh nhân suy tim hoặc có bệnh mạch máu ngoại biên, không thấy có mối liên hệ rõ ràng giữa phù ngoại biên và biến chứng tim mạch như cao huyết áp hoặc suy tim sung huyết. Vì có ít dữ liệu về bệnh nhân suy tim sung huyết nặng nên cần sử dụng pregabalin thận trọng ở những bệnh nhân này.

Giảm thị lực

Trong các nghiên cứu có kiểm soát, một tỷ lệ cao bệnh nhân điều trị với pregabalin đã báo cáo là nhìn mờ hơn nhiều so với bệnh nhân nhận giả dược. Trong đa số trường hợp, nhìn mờ sẽ tự khỏi khi tiếp tục dùng thuốc. Nếu nhìn vẫn còn bị mờ, cần xem xét việc tiếp tục và đánh giá điều trị.

Kinh nghiệm trong quá trình lưu hành với pregabalin đã báo cáo về tình trạng hình ảnh bị mờ thoáng qua và những thay đổi khác trong thị lực. Ngưng pregabalin có thể tự khỏi hoặc cải thiện các triệu chứng thị giác này.

Phù mạch ngoại vi

Trong các nghiên cứu có kiểm soát, phù mạch ngoại vi xảy ra thường xuyên hơn ở những bệnh nhân được điều trị với pregabalin so với bệnh nhân được nhận giả dược. Phù mạch ngoại vi không liên quan tới những thay đổi trong các xét nghiệm suy giảm chức năng gan, thận. Dữ liệu về việc sử dụng pregabalin cho bệnh nhân suy tim sung huyết còn hạn chế nên cần sử dụng thận trọng pregabalin ở những bệnh nhân này.

Tăng cao creatin kinase

Điều trị với pregabalin có liên quan tới việc tăng cao creatin kinase. Lượng creatin kinase thay đổi trung bình so với giá trị nền có giá trị tối đa là 60 U/L ở bệnh nhân điều trị pregabalin và 28 U/L ở các bệnh nhân nhận giả dược. Trong tất cả các thử nghiệm có đối chứng trên nhiều nhóm bệnh nhân, có 2% bệnh nhân nhận pregabalin và 1% bệnh nhân dùng giả dược đã cho giá trị creatin kinase cao hơn ít nhất ba lần giới hạn trên của mức bình thường.

Trong thử nghiệm lâm sàng, những đối tượng nhận pregabalin được báo cáo là tiêu cơ vân. Mối quan hệ giữa bệnh cơ và pregabalin không được hiểu rõ vì các đối tượng này còn có các yếu tố khác có thể gây ra hoặc góp phần vào tăng creatin kinase và tiêu cơ vân. Nên ngưng pregabalin khi chẩn đoán hoặc nghi ngờ có bệnh cơ hoặc nếu nồng độ creatin kinase tăng cao rõ rệt.

Sử dụng ở người cao tuổi (> 65 tuổi)

Điều trị pregabalin có liên quan đến chóng mặt và buồn ngủ, có thể làm tăng sự xuất hiện của chấn thương do tai nạn (té ngã) trong nhóm người cao tuổi.

Sử dụng cho phụ nữ có thai và cho con bú

Thời kỳ mang thai

Pregabalin chưa được nghiên cứu ở phụ nữ mang thai và pregabalin không nên sử dụng trong khi mang thai trừ khi lợi ích cho mẹ rõ ràng vượt quá nguy cơ tiềm ẩn đối với thai nhi.

Trong một nghiên cứu ở chuột cống trước và sau khi sinh, điều trị bằng pregabalin dẫn đến độc tính trên sự phát triển của chuột con khi (AUC) ≥ 5 lần liều dùng tối đa ở người (với liều tối đa là 600 mg/ngày). Sự phát triển của chuột con không bị ảnh hưởng ở mức gấp 2 lần liều dùng tối đa ở người.

Chuyển dạ và sinh nở

Những ảnh hưởng của pregabalin trên chuyển dạ và sinh nở ở phụ nữ mang thai không rõ. Trong một nghiên cứu phát triển trước và sau khi sinh ở chuột cống, pregabalin kéo dài thời kỳ mang thai và dễ khó xảy ra khi AUC gấp khoảng 50 lần so với mức liều tối đa dự kiến ở người. Những biểu hiện này không quan sát thấy khi AUC gấp khoảng 12 lần so với liều dự kiến ở người.

Thời kỳ cho con bú

Thuốc tiết vào sữa mẹ; Vì vậy, khuyến cáo không nên cho con bú ở phụ nữ đang dùng pregabalin.

Tác Động Của Thuốc Khi Lái Xe, Vận Hành Máy Móc

Pregabalin có thể gây chóng mặt và buồn ngủ; do đó có thể ảnh hưởng tới khả năng lái xe hay vận hành máy móc. Bệnh nhân được khuyến không nên lái xe, vận hành máy móc phức tạp khi đang dùng pregabalin.

TƯƠNG TÁC VỚI CÁC THUỐC KHÁC VÀ CÁC LOẠI TƯƠNG TÁC KHÁC

- Do pregabalin chủ yếu được bài tiết dưới dạng có hoạt tính vào nước tiểu, một lượng không đáng kể được chuyển hóa (< 2% của liều dùng được tìm thấy trong nước tiểu ở dạng chuyển hóa), không ức chế chuyển hoá thuốc trên *in vitro* và không liên kết với protein huyết tương, nên pregabalin không gây ra hoặc phải chịu các tương tác về dược động học.

- Theo đó, trong các nghiên cứu lâm sàng *in vivo* không thấy có tương tác dược động học có liên quan được quan sát thấy giữa pregabalin và phenytoin, carbamazepin, lamotrigin, acid valproic, gabapentin, lorazepam, oxycodon hay ethanol.

Ngoài ra, phân tích dược động học theo nhóm chỉ ra rằng ba loại thuốc thường được sử dụng chung: thuốc trị đái tháo đường dạng uống, thuốc lợi tiểu và insulin và việc thường dùng các thuốc chống động kinh phenytoin, carbamazepin, acid valproic, lamotrigin, phenobarbital, tiagabin và topiramate không có ảnh hưởng đáng kể nào về mặt lâm sàng trên độ thanh thải pregabalin. Tương tự như vậy, các phân tích chỉ ra rằng pregabalin không có ảnh hưởng đáng kể về mặt lâm sàng trên độ thanh thải của phenytoin, carbamazepin, acid valproic, lamotrigin, topiramate và phenobarbital.

- Sử dụng đồng thời pregabalin với thuốc tránh thai norethisteron và/hoặc ethinyl estradiol không thấy ảnh hưởng đến dược động học của một trong hai thuốc trên.

- Trong các thử nghiệm lâm sàng có đối chứng, dùng liều đa pregabalin cùng với oxycodon, lorazepam hoặc ethanol không gây ra hậu quả lâm sàng quan trọng nào về hô hấp. Pregabalin làm tăng thêm rối loạn nhận thức và chức năng vận động gây ra bởi oxycodon. Pregabalin có thể tăng tác dụng của ethanol và lorazepam.

- Theo kinh nghiệm lâm sàng, có những báo cáo về suy hô hấp và hôn mê ở bệnh nhân dùng pregabalin và các thuốc giảm đau thần kinh trung ương khác.

- Có những báo cáo trong quá trình lưu hành về các vấn đề liên quan đến giảm chức năng hệ tiêu hóa dưới (ví dụ: tắc ruột, liệt ruột, táo bón) khi pregabalin được dùng chung với các thuốc có gây táo bón, chẳng hạn như thuốc giảm đau opioid. Không có các nghiên cứu cụ thể về tương tác dược động học được tiến hành ở các tình nguyện viên khỏe mạnh.

TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN CỦA THUỐC (ADR)

- Chương trình nghiên cứu lâm sàng của pregabalin có sự tham gia của hơn 12.000 bệnh nhân sử dụng pregabalin, trong đó có hơn 7.000 bệnh nhân tham gia vào các thử nghiệm mù đôi các thử nghiệm mù đôi có đối chứng giả dược.

Báo cáo tác dụng phụ gặp nhiều nhất là chóng mặt và buồn ngủ. Các tác dụng phụ thường có cường độ từ nhẹ đến trung bình. Trong tất cả các nghiên cứu có kiểm soát, tỷ lệ ngưng thuốc do tác dụng phụ là 14% đối với bệnh nhân nhận pregabalin và 5% đối với bệnh nhân nhận giả dược. Các tác dụng phụ phổ biến nhất dẫn đến ngưng thuốc từ nhóm điều trị bằng pregabalin là chóng mặt và buồn ngủ. Các tác dụng phụ được liệt kê cũng có thể có liên quan tới các tác nhân gây bệnh và thuốc dùng đồng thời.

- Ngoài ra, tác dụng phụ thường gặp ($\geq 1/100$ và $< 1/10$) được báo cáo trong một phân tích tổng hợp các thử nghiệm lâm sàng với pregabalin được liệt kê bên dưới.

Rối loạn tâm thần: Tâm trạng phấn khích, giảm ham muốn tình dục, khó chịu, mất phương hướng, mất ngủ.

Rối loạn hệ thần kinh: Dị cảm, mất trí nhớ, an thần.

Rối loạn tiêu hóa: Nôn mửa, đầy hơi, chướng bụng.

Rối loạn hệ sinh sản: Rối loạn cương dương.

Rối loạn chung: Cảm giác say rượu, cảm thấy bất thường.

Kinh nghiệm lâm sàng

Các tác dụng phụ sau đây đã được báo cáo trong quá trình lưu hành:

Rối loạn hệ miễn dịch: Phù mạch, phản ứng dị ứng, quá mẫn cảm.

Rối loạn hệ thần kinh: Nhức đầu, mất ý thức, suy giảm tinh thần.

Rối loạn tim mạch: Suy tim sung huyết.

Rối loạn mắt: Viêm giác mạc.

Rối loạn tiêu hóa: Buồn nôn, tiêu chảy, sung lưỡi.

Rối loạn chung: Mệt mỏi.

Rối loạn da và các mô dưới da: Mất sừng, ngứa.

Rối loạn thận và tiết niệu: Bí tiểu.

Rối loạn vú và hệ sinh sản: Chứng vú to ở nam.

Rối loạn hô hấp và lồng ngực: Phù phổi.

Bất thường trong xét nghiệm lâm sàng

Pregabalin không biết có can thiệp vào bất kỳ xét nghiệm nào hay không. Một số thay đổi trong xét nghiệm lâm sàng đã được ghi nhận ở bệnh nhân dùng pregabalin.

Hướng dẫn cách xử trí ADR

Nên ngưng thuốc và tham vấn ngay với bác sĩ điều trị.

QUÁ LIỀU VÀ CÁCH XỬ TRÍ

Triệu chứng

Trong một trường hợp quá liều lên đến 15 g, không thấy có tác dụng phụ không mong muốn được báo cáo. Theo kinh nghiệm lâm sàng, các tác dụng phụ phổ biến nhất được quan sát thấy khi quá liều pregabalin bao gồm rối loạn cảm xúc, buồn ngủ, trầm cảm, lo âu và bồn chồn.

Xử trí

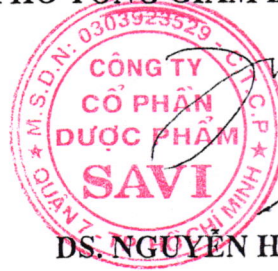
Không có thuốc giải độc đặc hiệu cho pregabalin. Xử trí quá liều pregabalin nên bao gồm điều trị triệu chứng và áp dụng các biện pháp hỗ trợ. Xem xét việc dùng than hoạt tính trong trường hợp quá liều đường uống. Than hoạt tính có hiệu quả nhất khi được

dùng trong vòng một giờ sau khi uống quá liều. Ở những bệnh nhân mất ý thức hoặc phản ứng nôn bị suy giảm, cần xem xét việc sử dụng than hoạt tính qua ống thông mũi dạ dày.

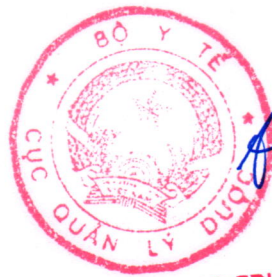
Thăm phân máu có thể hữu ích ở những bệnh nhân nhiễm độc hoặc những người bị suy thận nặng. Thăm phân máu đúng cách sẽ thải trừ đáng kể lượng pregabalin (khoảng 50% trong 4 giờ). Gây nôn không được khuyến khích vì có khả năng gây suy nhược cho thần kinh trung ương và gây co giật.

Tp. HCM, ngày 11 tháng 5 năm 2016

**KT. TỔNG GIÁM ĐỐC
PHÓ TỔNG GIÁM ĐỐC (KH - CN)**



ĐS. NGUYỄN HỮU MINH



**TU. CỤC TRƯỞNG
P. TRƯỞNG PHÒNG
Đỗ Minh Hùng**

