

BỘ Y TẾ
CỤC QUẢN LÝ DƯỢC
ĐÃ PHÊ DUYỆT

Lần đầu:.....2/0-03-/2018.....

PG-LIN 75

Rx Thuốc kê đơn

Hộp 2 vỉ x 7 viên nang cứng

PG-LIN 75

Pregabalin Capsules

75
mg



PG-LIN 75

PG-LIN 75

PG-LIN 75

Composition :
Each hard gelatin capsule contains :
Pregabalin 75 mg
Approved colours used in empty
capsule shells.

Dosage :
As directed by the physician.

Storage : Store below 30°C.
Protect from light.

Keep the medicine out of reach
of children.

Mfg.Lic.No.: Raj./No.1639

Thành phần: Mỗi viên nang cứng có chứa
Pregabalin 75 mg.

**Chỉ định, cách dùng, chống chỉ định,
và các thông tin khác:** Xin xem tờ
hướng dẫn sử dụng thuốc.

Bảo quản: Bảo quản ở nhiệt độ dưới 30°C.
Tránh ánh sáng.

Tiêu chuẩn chất lượng: TCCS
**Đề xa tầm tay trẻ em. Đọc kỹ hướng
dẫn sử dụng trước khi dùng**



Sản xuất tại Ấn Độ bởi:
GRACURE PHARMACEUTICALS LTD
E-1105 RIICO Industrial Area, Phase III,
Bhiwadi, Alwar, (Rajasthan), Ấn Độ.

Batch No./ Số lô SX:
Mfg. Date/ Ngày SX:
Exp. Date/ HD:
Visa No/ SDK:
DNNK:

Space for 2d barcode



PG-LIN 75

Pregabalin Capsules

75 mg

Composition :

Each hard gelatin capsule contains :
Pregabalin 75 mg
Approved colours used in empty capsule shells.



Mfg. Lic. No. : Raj./No. 1639
Manufactured in India by :
GRACURE PHARMACEUTICALS LTD.
E-1105 RIICO Industrial Area, Phase III,
Bhiwadi, Alwar, (Rajasthan).

PG-LIN 75

Pregabalin Capsules

75 mg

Composition :

Each hard gelatin capsule contains :
Pregabalin 75 mg
Approved colours used in empty capsule shells.



Mfg. Lic. No. : Raj./No. 1639
Manufactured in India by :
GRACURE PHARMACEUTICALS LTD.
E-1105 RIICO Industrial Area, Phase III,
Bhiwadi, Alwar, (Rajasthan).

PG-LIN 75

Pregabalin Capsules

75 mg

Composition :

Each hard gelatin capsule contains :
Pregabalin 75 mg
Approved colours used in empty capsule shells.



Mfg. Lic. No. : Raj./No. 1639
Manufactured in India by :
GRACURE PHARMACEUTICALS LTD.
E-1105 RIICO Industrial Area, Phase III,
Bhiwadi, Alwar, (Rajasthan).

PG-LIN 75

Pregabalin Capsules

75 mg

Composition :

Each hard gelatin capsule contains :
Pregabalin 75 mg
Approved colours used in empty capsule shells.



Mfg. Lic. No. : Raj./No. 1639
Manufactured in India by :
GRACURE PHARMACEUTICALS LTD.
E-1105 RIICO Industrial Area, Phase III,
Bhiwadi, Alwar, (Rajasthan).

Exp. Date

Batch No.



Rx Thuốc này chỉ dùng theo đơn thuốc

PG-LIN 75

Để xa tầm tay trẻ em

Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng

THÀNH PHẦN CÔNG THỨC THUỐC:

Mỗi viên nang cứng có chứa:

Thành phần dược chất: Pregabalin 75 mg.

Thành phần tá dược: Lactose monohydrate, Maize starch, Talc.

DẠNG BÀO CHẾ:

Viên nang cứng màu cam đậm/trắng bên trong chứa bột màu trắng.

CHỈ ĐỊNH:

Đau thần kinh :

Điều trị đau thần kinh trung ương và ngoại vi ở người trưởng thành.

Động kinh:

Phối hợp điều trị động kinh cục bộ ở người lớn có hoặc không có cơn động kinh toàn thể thứ phát.

Rối loạn lo âu lan tỏa:

Điều trị rối loạn lo âu lan tỏa ở người lớn.

CÁCH DÙNG VÀ LIỀU DÙNG:

Liều dùng khoảng 150 – 600 mg/ngày, chia 2 – 3 lần.

Đau thần kinh:

Liều khởi đầu là 150 mg, chia làm 2 – 3 lần. Tùy theo khả năng đáp ứng và dung nạp thuốc của bệnh nhân, có thể tăng liều lên 300 mg/ngày sau khoảng thời gian từ 3 – 7 ngày, và nếu cần thiết có thể tăng liều tối đa là 600 mg/ngày sau 7 ngày tiếp đó.

Động kinh:

Liều khởi đầu là 150 mg/ngày, chia làm 2 – 3 lần. Dựa trên khả năng đáp ứng và dung nạp thuốc của bệnh nhân, có thể tăng liều lên 300 mg/ngày sau 1 tuần. Liều tối đa là 600 mg/ngày sau 1 tuần nữa.

Rối loạn lo âu lan tỏa:

Liều dùng trong khoảng 150 – 600 mg/ngày, chia làm 2 – 3 lần. Nên đánh giá thường xuyên quá trình điều trị.

Liều khởi đầu là 150 mg/ngày. Dựa trên mức đáp ứng và khả năng dung nạp thuốc của bệnh nhân, có thể tăng liều lên 300 mg/ngày sau 1 tuần. Tiếp tục theo dõi một tuần nữa, liều dùng có thể tăng lên 450 mg/ngày. Liều tối đa là 600 mg/ngày có thể dùng sau 1 tuần tiếp đó.



Ngưng sử dụng thuốc:

Nếu ngưng sử dụng pregabalin, khuyến cáo nên ngưng sử dụng dần dần trong vòng ít nhất trong 1 tuần.

Đối với bệnh nhân suy thận:

Pregabalin được đào thải chủ yếu qua thận dưới dạng không đổi. Độ thanh thải pregabalin tỉ lệ thuận với độ thanh thải creatinine, cần giảm liều ở những bệnh nhân suy giảm chức năng thận theo độ thanh thải creatinine (CLcr), chỉ định ở bảng 1 được xác định theo công thức dưới đây:

Độ thanh thải creatinin (ml/phút) = $\{1,23 \times [140 - \text{tuổi (năm)}] \times \text{cân nặng (kg)}\} : [\text{nồng độ creatinin } (\mu\text{mol/l})] \times 0,85$ nếu là bệnh nhân nữ)

Pregabalin được loại bỏ hiệu quả bằng cách thẩm phân máu (50% thuốc trong 4 giờ). Đối với những bệnh nhân thẩm phân máu, nên điều chỉnh liều hàng ngày tùy theo chức năng thận. Khi bổ sung các liều hàng ngày, nên bổ sung liều ngay sau mỗi lần thẩm phân kéo dài 4 giờ (xem bảng 1).

Bảng 1: Liều dùng pregabalin dựa trên chức năng thận:

Độ thanh thải creatinine (CLcr) (ml/phút)	Tổng liều hàng ngày		Chia liều
	Liều khởi đầu (mg/ngày)	Liều tối đa (mg/ngày)	
> 60	150	600	Chia làm 2 hoặc 3 lần
30 – 60	75	300	Chia làm 2 hoặc 3 lần
15 – 30	25 – 50	150	Chia làm 1 hoặc 2 lần
< 15	25	75	1 lần
Liều bổ sung khi thẩm phân máu			
	25	100	1 lần

Đối với những bệnh nhân suy gan:

Không cần điều chỉnh liều với những bệnh nhân suy gan.

Đối với trẻ em:

Sự an toàn và hiệu quả của pregabalin ở trẻ em dưới 12 tuổi và thanh thiếu niên (12 – 17 tuổi) chưa được thiết lập.

Đối với người cao tuổi (trên 65 tuổi):

Cần điều chỉnh liều pregabalin ở những bệnh nhân cao tuổi phụ thuộc vào sự suy giảm chức năng thận.

Cách dùng:

PG-LIN 75 được dùng bằng đường uống, dùng cùng hoặc không cùng với thức ăn.

CHỐNG CHỈ ĐỊNH:

Chống chỉ định với những bệnh nhân mẫn cảm với pregabalin và với các tá dược trong chế phẩm.

CẢNH BÁO VÀ THẬN TRỌNG KHI DÙNG THUỐC:



Bệnh nhân đái tháo đường

Trên thực hành lâm sàng hiện tại, một số bệnh nhân đái tháo đường tăng cân cần phải điều chỉnh liều thuốc hạ đường huyết khi điều trị với pregabalin.

Phản ứng quá mẫn

Nên ngừng dùng pregabalin ngay lập tức nếu xuất hiện các triệu chứng phù mạch, như sưng mắt, sưng quanh miệng, sưng đường hô hấp trên.

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

Điều trị với pregabalin có thể liên quan tới chóng mặt và buồn ngủ, có thể làm tăng tai nạn ngã ở người cao tuổi.

Đã có báo cáo sau khi lưu hành của việc mất ý thức, lú lẫn và suy giảm tinh thần. Do đó, bệnh nhân nên thận trọng cho đến khi quen với các tác dụng không mong muốn này.

Các ảnh hưởng liên quan đến thị giác

Trong các thử nghiệm có kiểm soát, đã có báo cáo giảm thị giác với tỷ lệ cao hơn bệnh nhân điều trị với pregabalin so với bệnh nhân điều trị với giả dược, các triệu chứng này sẽ hết nếu tiếp tục dùng thuốc. Trong các thử nghiệm lâm sàng được tiến hành thử nghiệm nhãn khoa, tỷ lệ giảm thị lực và thay đổi thị lực lớn hơn ở những bệnh nhân dùng pregabalin so với bệnh nhân dùng giả dược, tỷ lệ thay đổi võng mạc là lớn hơn ở bệnh nhân điều trị với giả dược.

Trong khi lưu hành, đã có báo cáo các tác dụng không mong muốn về thị giác, bao gồm mất thị lực, mờ hoặc thay đổi thị lực, đa số là thoáng qua. Ngừng sử dụng pregabalin có thể hồi phục hoặc cải thiện các triệu chứng về thị giác.

Ngừng dùng đồng thời các thuốc chống động kinh

Có những dữ liệu không đủ về việc ngừng dùng đồng thời các thuốc chống động kinh, khi triệu chứng động kinh được kiểm soát bằng pregabalin, nên chuyển sang dùng pregabalin đơn trị liệu.

Triệu chứng ngừng thuốc

Khi ngừng điều trị ngắn hạn và dài hạn với pregabalin, đã quan sát thấy triệu chứng ngừng thuốc ở một số bệnh nhân. Những triệu chứng bao gồm: mất ngủ, đau đầu, buồn nôn, lo lắng, tiêu chảy, hội chứng cúm, căng thẳng, trầm cảm, đau, co giật, tăng tiết mồ hôi và chóng mặt. Nên thông báo cho bệnh nhân các tác dụng này khi ngừng điều trị.

Co giật, bao gồm trạng thái động kinh, động kinh cơn lớn có thể xảy ra trong quá trình sử dụng pregabalin hoặc ngay sau khi ngưng sử dụng pregabalin.

Sau khi ngừng điều trị dài hạn pregabalin, tỉ lệ và mức độ nghiêm trọng của triệu chứng ngừng thuốc có thể liên quan tới liều.

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 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 mắc 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 creatinin phosphokinase và có thể gây globin 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 ngưng thuốc khi có biểu hiện của bệnh cơ.

Cần ngưng 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 đối 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.

Thuốc có chứa lactose monohydrate. Bệnh nhân có vấn đề di truyền hiếm gặp như không dung nạp galactose, thiếu hụt men chuyển hóa lapp lactase hoặc kém hấp thu glucose-galactose không nên dùng thuốc này.

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

Phụ nữ có thai:

Nghiên cứu trên động vật (chuột cống, thỏ) mang thai cho dùng pregabalin với liều tạo nồng độ pregabalin huyết tương (AUC) gấp 5 hoặc trên 5 lần nồng độ thuốc ở người dùng liều tối đa khuyến cáo 600 mg/ngày, thấy tăng tỉ lệ dị dạng ở thai và các biểu hiện nhiễm độc về phát triển thai, gồm có: Tử vong, chậm phát triển, tổn thương chức năng hệ thần kinh và sinh sản ở thai.

Chưa có nghiên cứu đầy đủ và kiểm tra tốt ở phụ nữ mang thai. Chỉ dùng khi tiềm năng lợi ích cho mẹ lớn hơn tiềm năng nguy cơ cho thai.

Phụ nữ cho con bú:

Chưa rõ thuốc có qua được sữa mẹ hay không. Nên thận trọng khi dùng cho phụ nữ cho con bú. Các nghiên cứu trên chuột cống cho thấy pregabalin qua được sữa.



ẢNH HƯỞNG CỦA THUỐC LÊN KHẢ NĂNG LÁI XE, VẬN HÀNH MÁY MÓC:

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.

TƯƠNG TÁC THUỐC:

Pregabalin làm tăng nồng độ/tác dụng của rượu, thuốc uống chống đái tháo đường nhóm thiazolidinedion, thuốc ức chế thần kinh trung ương, methotrimeprazin, các thuốc ức chế thu hồi serotonin chọn lọc.

Nồng độ, tác dụng của pregabalin được tăng lên bởi droperidol hydroxyzin, methotrimeprazin.

Nồng độ và tác dụng của pregabalin bị giảm đi bởi ketorolac, ketorolac (nhỏ mũi), ketorolac (đường toàn thân), mefloquin.

Các thuốc giảm đau trung ương

Pregabalin có thể làm tăng tác dụng của ethanol và lorazepam. Trong các nghiên cứu lâm sàng có kiểm soát, pregabalin đa liều sử dụng đồng thời với oxycodon, lorazepam hay ethanol không thấy tác dụng không mong muốn đáng kể trên đường hô hấp. Đã có những báo cáo trong khi lưu hành về suy hô hấp, hôn mê ở những bệnh nhân sử dụng đồng thời pregabalin và các thuốc giảm đau trung ương (CNS). Pregabalin làm tăng thêm tác dụng không mong muốn suy giảm chức năng vận động và nhận thức gây bởi oxycodon khi dùng đồng thời.

TƯƠNG KỶ:

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

TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN:

Các chương trình nghiên cứu lâm sàng pregabalin tiến hành trên 8900 bệnh nhân, trong đó có hơn 5600 bệnh nhân thuộc các thử nghiệm mù đôi có kiểm soát. Tác dụng không mong muốn phổ biến nhất được báo cáo là chóng mặt và buồn ngủ. Tác dụng không mong muốn thường có tác dụng từ nhẹ đến trung bình. Trong các nghiên cứu có kiểm soát thấy tỷ lệ phải ngừng thuốc do tác dụng không mong muốn là 12% ở bệnh nhân dùng pregabalin và 5% ở bệnh nhân dùng giả dược. Các tác dụng không mong muốn thông thường nhất dẫn đến ngừng thuốc của nhóm dùng pregabalin là chóng mặt và buồn ngủ.

Tất cả các tác dụng không mong muốn liệt kê trong bảng 2 dưới đây mà tỉ lệ xảy ra là lớn hơn ở những bệnh nhân dùng giả dược và có hơn 1 bệnh nhân, được liệt kê theo nhóm và tần suất như sau: rất hay gặp ($\geq 1/10$); thường gặp ($\geq 1/100$ và $< 1/10$); ít gặp ($\geq 1/1.000$ và $< 1/100$); hiếm gặp ($\geq 1/10.000$ và $< 1/1.000$); rất hiếm gặp ($< 1/10.000$), không biết (không ước tính được từ dữ liệu có sẵn).

Trong mỗi nhóm, các tác dụng không mong muốn được trình bày theo thứ tự giảm dần mức độ. Tác dụng không mong muốn được liệt kê có liên quan tới bệnh lý đang mắc và/hoặc các thuốc dùng đồng thời.



Trong điều trị giảm đau thần kinh trung ương do chấn thương cột sống, tỷ lệ tác dụng không mong muốn nói chung, tác dụng không mong muốn đối với hệ thần kinh trung ương, đặc biệt là buồn ngủ, tăng lên.

Bảng 2: Các tác dụng không mong muốn của pregabalin

Hệ cơ quan	Các tác dụng không mong muốn
Nhiễm khuẩn và ký sinh trùng	
Thường gặp	Viêm họng
Rối loạn máu và hệ bạch huyết	
Ít gặp	Giảm bạch cầu trung tính
Rối loạn hệ miễn dịch	
Ít gặp	Quá mẫn
Hiếm gặp	Phù mạch, phản ứng dị ứng
Rối loạn chuyển hóa và dinh dưỡng	
Thường gặp	Tăng thèm ăn
Ít gặp	Chán ăn, hạ đường huyết
Rối loạn tâm thần	
Thường gặp	Tâm trạng phấn khích, lú lẫn, khó chịu, ham muốn tình dục giảm, mất phương hướng, mất ngủ
Ít gặp	Ảo giác, hoảng sợ, bồn chồn, lo âu, trầm cảm, tâm trạng chán nản, tâm trạng hưng phấn, thay đổi tâm trạng, mất nhân cách, khó khăn trong dùng từ, những giấc mơ bất thường, ham muốn tình dục tăng lên, cực khoái, thờ ơ
Hiếm gặp	Mất phản xạ có điều kiện
Rối loạn hệ thần kinh	
Rất hay gặp	Chóng mặt, buồn ngủ, đau đầu
Thường gặp	Mất thăng bằng, phối hợp bất thường, run, khó phát âm, mất trí nhớ, suy giảm trí nhớ, rối loạn sự chú ý, dị cảm, giảm xúc cảm, buồn ngủ, rối loạn tiền đình, thờ ơ
Ít gặp	Ngất, sững sờ, giật rung cơ, mất ý thức, tâm lý hiếu động thái quá, rối loạn vận động, chóng mặt tư thế, run, rung giật nhãn cầu, rối loạn nhận thức, suy giảm tinh thần, rối loạn ngôn ngữ, giảm phản xạ, giảm cảm xúc, rớt, mất vị giác, khó chịu
Hiếm gặp	Co giật, loạn khứu giác, giảm chức năng vận động, khó viết
Rối loạn mắt	
Thường gặp	Nhìn mờ, nhìn đôi



Ít gặp	Mất thị lực ngoại biên, rối loạn thị giác, sung mắt, thị lực giảm, đau mắt, thị lực suy nhược, hoa mắt, khô mắt, chảy nước mắt tăng lên, kích ứng mắt
Hiếm gặp	Giảm thị lực, viêm giác mạc, thay đổi thị giác chiều sâu, giãn đồng tử, lác, độ sáng hình ảnh
Rối loạn tai và ốc tai	
Phổ biến	Chóng mặt
Ít gặp	Tăng thính lực
Rối loạn tim	
Ít gặp	Nhịp tim nhanh, block nhĩ thất độ 1, nhịp chậm xoang, suy tim sung huyết
Hiếm gặp	Kéo dài khoảng QT, nhịp xoang nhanh, giảm nhịp xoang
Rối loạn mạch máu	
Ít gặp	Hạ huyết áp, tăng huyết áp, con nóng bừng, đỏ bừng mặt, lạnh ngoại biên
Rối loạn trên hô hấp, lồng ngực và trung thất	
Ít gặp	Khó thở, chảy máu cam, ho, nghẹt mũi, viêm mũi, ngứa, khô mũi
Hiếm gặp	Phù phổi, cổ họng thất lại
Rối loạn hệ tiêu hóa	
Thường gặp	Nôn mửa, buồn nôn, táo bón, tiêu chảy, đầy hơi, bụng trướng, miệng khô
Ít gặp	Trào ngược dạ dày – thực quản, tăng tiết nước bọt, giảm vị giác
Hiếm gặp	Cổ trướng, viêm tụy, sung lưỡi, khó nuốt
Rối loạn gan mật	
Ít gặp	Enzyme gan cao
Hiếm gặp	Vàng da
Rất hiếm gặp	Suy gan, viêm gan
Rối loạn da và mô mềm	
Ít gặp	Phát ban nổi mụn nhỏ trên da, nổi mào đay, tăng tiết mồ hôi, ngứa
Hiếm gặp	Hội chứng Stevens-Johnson, toát mồ hôi lạnh
Rối loạn cơ xương và mô liên kết	
Thường gặp	Chuột rút, đau khớp, đau lưng, đau chân tay, co thắt cổ tử cung
Ít gặp	Sung khớp, đau cơ, co giật cơ bắp, đau cổ, cứng cơ
Hiếm gặp	Tiêu cơ vân



Rối loạn thận và hệ bài tiết	
Ít gặp	Tiểu không kiểm soát, tiểu khó
Hiếm gặp	Suy thận, thiếu niệu, bí tiểu
Rối loạn hệ sinh sản và tuyến vú	
Thường gặp	Rối loạn chức năng cương dương
Ít gặp	Rối loạn chức năng tinh dịch, xuất tinh chậm, đau bụng kinh, đau vú
Hiếm gặp	Vô kinh, ung thư vú, vú to, vú to ở nam
Rối loạn toàn thân và tại vị trí dùng	
Thường gặp	Phù ngoại vi, phù nề, dáng đi bất thường, ngã, cảm giác say rượu, cảm thấy bất thường, mệt mỏi
Ít gặp	Phù, phù mắt, tức ngực, đau, sốt, khát, ớn lạnh, suy nhược
Xét nghiệm	
Thường gặp	Tăng cân
Ít gặp	Tăng creatinine phosphate, tăng alanin aminotransferase, tăng aspartat aminotransferase
Hiếm gặp	Giảm bạch cầu

Điều trị dài hạn và ngắn hạn với pregabalin đã có báo cáo có thể gây triệu chứng ngừng thuốc. Các triệu chứng mô tả như sau: mất ngủ, đau đầu, buồn nôn, lo âu, ỉa chảy, hội chứng cúm, co giật, lo lắng, suy giảm tinh thần, đau, chóng mặt, tiết mồ hôi, phụ thuộc thuốc. Nên thông báo cho bệnh nhân trước khi điều trị.

Khi ngừng điều trị dài hạn pregabalin, tỉ lệ và mức độ của các triệu chứng ngừng thuốc có thể liên quan tới liều dùng.

QUÁ LIỀU VÀ CÁCH XỬ TRÍ:

Triệu chứng:

Theo dữ liệu trong khi lưu hành, hầu hết các tác dụng không mong muốn được quan sát thấy khi sử dụng quá liều pregabalin bao gồm buồn ngủ, trạng thái lú lẫn, kích động, bồn chồn.

Đã có báo cáo hôn mê trong rất hiếm trường hợp gặp phải.

Xử trí:

Xử trí quá liều pregabalin bao gồm các biện pháp hỗ trợ chung và có thể thẩm tách máu nếu cần thiết.

ĐẶC TÍNH DƯỢC LỰC HỌC:

Pregabalin là một thuốc chống co giật và giảm đau. Pregabalin có cấu trúc tương tự chất ức chế thần kinh trung ương GABA, song không gắn trực tiếp với các thụ thể GABA_A, GABA_B, hay thụ thể của benzodiazepin, không làm tăng đáp ứng của GABA_A trên các tế bào thần kinh nuôi cấy,



cũng không làm thay đổi nồng độ GABA trên não chuột, không ảnh hưởng đến thu hồi cũng như thoái giáng GABA. Trên các tế bào thần kinh nuôi cấy, sử dụng lâu dài pregabalin sẽ làm tăng mật độ các protein vận chuyển và tăng tốc độ vận chuyển GABA. Pregabalin gắn với các mô thần kinh trung ương với ái lực cao tại vị trí $\alpha_2\text{-}\delta$ (một tiểu đơn vị của kênh calci phụ thuộc điện thế). Mặc dù cơ chế chính xác của pregabalin chưa được biết đầy đủ, song việc gắn với tiểu đơn vị $\alpha_2\text{-}\delta$ có thể liên quan đến tác dụng giảm đau và chống co giật của pregabalin. In vitro, pregabalin làm giảm sự giải phóng các chất dẫn truyền thần kinh phụ thuộc calci như glutamat, norepinephrin, peptid liên quan đến gen điều hòa calcitonin, và chất P, có thể thông qua điều hòa chức năng của kênh calci.

ĐẶC TÍNH DƯỢC ĐỘNG HỌC:

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

Hấp thu

Pregabalin được hấp thu nhanh khi dùng ở trạng thái đói, với nồng độ đỉnh trong huyết tương đạt được trong vòng 1 giờ sau khi sử dụng cả liều đơn và nhiều liều. Sinh khả dụng của pregabalin được ước tính là 90% và không phụ thuộc vào liều dùng. Sau khi dùng liều lặp lại, trạng thái ổn định đạt được trong vòng 24 – 48 giờ. Tỷ lệ hấp thu pregabalin giảm khi dùng cùng với thức ăn dẫn đến giảm nồng độ thuốc tối đa khoảng 25 – 30% và làm chậm thời gian đạt nồng độ tối đa khoảng 2,5 giờ. Tuy nhiên, việc dùng pregabalin cùng với thức ăn không có ảnh hưởng lâm sàng đáng kể đến mức độ hấp thu pregabalin.

Phân bố

Theo dữ liệu được công bố trong các nghiên cứu lâm sàng, pregabalin đã được chứng minh qua hàng rào máu não ở chuột nhắt, chuột và khỉ. Pregabalin đã được chứng minh qua nhau thai ở chuột và hiện diện trong sữa của những con chuột cho con bú. Ở người, thể tích phân bố của pregabalin sau khi uống là khoảng 0,56 l/kg. Pregabalin không gắn kết với protein huyết tương.

Chuyển hóa

Pregabalin chuyển hóa không đáng kể ở người. Sau một liều pregabalin đánh dấu phóng xạ, khoảng 98% chất phóng xạ thu hồi trong nước tiểu dưới dạng không đổi là pregabalin. Dẫn xuất N-methyl của pregabalin, chất chuyển hóa chủ yếu của pregabalin được tìm thấy trong nước tiểu chiếm 0,9% liều dùng. Trong các nghiên cứu tiền lâm sàng, không có dấu hiệu racemic hóa của pregabalin S-enantiomer thành R-enantiomer.

Thải trừ

Pregabalin được thải trừ khỏi hệ tuần hoàn chủ yếu do bài tiết qua thận dưới dạng không đổi. Pregabalin có thời gian bán thải trung bình là 6,3 giờ. Độ thanh thải của pregabalin và độ thanh thải của thận tỷ lệ thuận với độ thanh thải creatinin.

Cần điều chỉnh liều ở bệnh nhân suy thận hoặc thẩm tách máu.

Dược động học ở các đối tượng đặc biệt

Độ tuyến tính/ phi tuyến tính

Dược động học của pregabalin tuyến tính trong phạm vi liều khuyến cáo hàng ngày. Biến đổi dược động học của pregabalin ở các đối tượng thấp (< 20%). Dược động học đa liều có thể dự



đoán từ dữ liệu dược động học đơn liều. Do đó, không cần theo dõi thường xuyên nồng độ pregabalin trong huyết tương.

Giới tính

Các thử nghiệm lâm sàng cho thấy giới tính không ảnh hưởng đáng kể về mặt lâm sàng đến nồng độ của pregabalin trong huyết tương.

Suy thận

Độ thanh thải pregabalin tỷ lệ thuận với độ thanh thải creatinin. Ngoài ra, pregabalin được thải trừ một cách hiệu quả từ huyết tương bằng cách lọc máu (sau 4 giờ thẩm tách máu, nồng độ pregabalin huyết tương giảm khoảng 50%). Do đường thải trừ chính là thận, cần giảm liều ở bệnh nhân suy thận và dùng liều bổ sung sau thẩm tách máu.

Suy gan

Không có nghiên cứu dược động học chuyên biệt được thực hiện trên những bệnh nhân suy gan. Do pregabalin không bị chuyển hóa đáng kể và được bài tiết chủ yếu trong nước tiểu dưới dạng không đổi, dự kiến suy gan sẽ không thay đổi đáng kể nồng độ pregabalin trong huyết tương.

Trẻ em

Nghiên cứu dược động học và khả năng dung nạp của pregabalin được đánh giá ở bệnh nhân nhi bị động kinh (nhóm tuổi: 1 – 23 tháng tuổi, 2 – 6 tuổi, 7 – 11 tuổi và 12 – 16 tuổi) ở các liều 2,5; 5, 10 và 15 mg/kg/ngày.

Sau khi dùng pregabalin ở trẻ em trong trạng thái đói, nói chung thời gian đạt nồng độ đỉnh trong huyết tương là tương tự nhau giữa các nhóm tuổi và đạt được sau 0,5 – 2 giờ sau khi dùng.

Nồng độ thuốc tối đa và diện tích dưới đường cong tăng tuyến tính với tăng liều ở mỗi nhóm tuổi. Diện tích dưới đường cong thấp hơn 30% ở nhóm trẻ em dưới 30 kg và thấp hơn 43% đối với nhóm ≥ 30 kg do sự tăng khối lượng cơ thể điều chỉnh độ thanh thải.

Thời gian bán thải của pregabalin trung bình 3 – 4 giờ ở trẻ em dưới 6 tuổi và từ 4 – 6 ở trẻ em từ 7 tuổi trở lên.

Các phân tích dược động học cho thấy độ thanh thải creatinine là yếu tố quan trọng trong độ thanh thải pregabalin, khối lượng cơ thể là yếu tố quan trọng trong thể tích phân bố pregabalin dùng đường uống và các mối liên hệ là tương tự nhau ở trẻ em và người lớn.

Chưa có nghiên cứu về dược động học của trẻ em dưới 3 tháng tuổi.

Người cao tuổi

Độ thanh thải pregabalin có xu hướng giảm ở người cao tuổi. Sự giảm độ thanh thải pregabalin đường uống này phù hợp với giảm độ thanh thải creatinine khi độ tuổi tăng. Nên giảm liều pregabalin ở những bệnh nhân bị suy thận.

Phụ nữ cho con bú

Dược động học của pregabalin 150mg mỗi 12 giờ (300 mg mỗi ngày) được đánh giá ở 10 phụ nữ cho con bú, những phụ nữ sau sinh ít nhất 12 tuần. Cho con bú ảnh hưởng rất ít đến dược động học pregabalin. Pregabalin được tiết vào sữa mẹ với nồng độ ổn định trung bình xấp xỉ 76% so với nồng độ trong huyết tương của mẹ. Liều ước tính trẻ sơ sinh nhận được từ sữa mẹ (giả sử lượng sữa tiêu thụ là 150 ml/kg/ngày) của người mẹ dùng liều 300 mg/ngày hoặc tối đa tới 600 mg/ngày có thể tương ứng là 0,31 hoặc 0,62 mg/kg/ngày. Liều ước tính xấp xỉ 7% tổng liều mẹ dùng hàng ngày tính theo mg/kg.



QUY CÁCH ĐÓNG GÓI:

Hộp 2 vỉ x 7 viên.

ĐIỀU KIỆN BẢO QUẢN:

Bảo quản ở nhiệt độ dưới 30⁰C. Tránh ánh sáng.

HẠN DÙNG:

36 tháng kể từ ngày sản xuất.

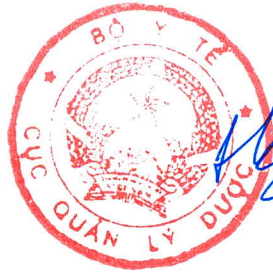
TIÊU CHUẨN CHẤT LƯỢNG:

Tiêu chuẩn cơ sở.

CƠ SỞ SẢN XUẤT:

GRACURE PHARMACEUTICALS LTD.,

Địa chỉ: E-1105 RIICO Industrial Area, Phase III, Bhiwadi, Alwar, (Rajasthan.), Ấn Độ



TU. CỤC TRƯỞNG
P. TRƯỞNG PHÒNG

Phạm Thị Vân Hạnh