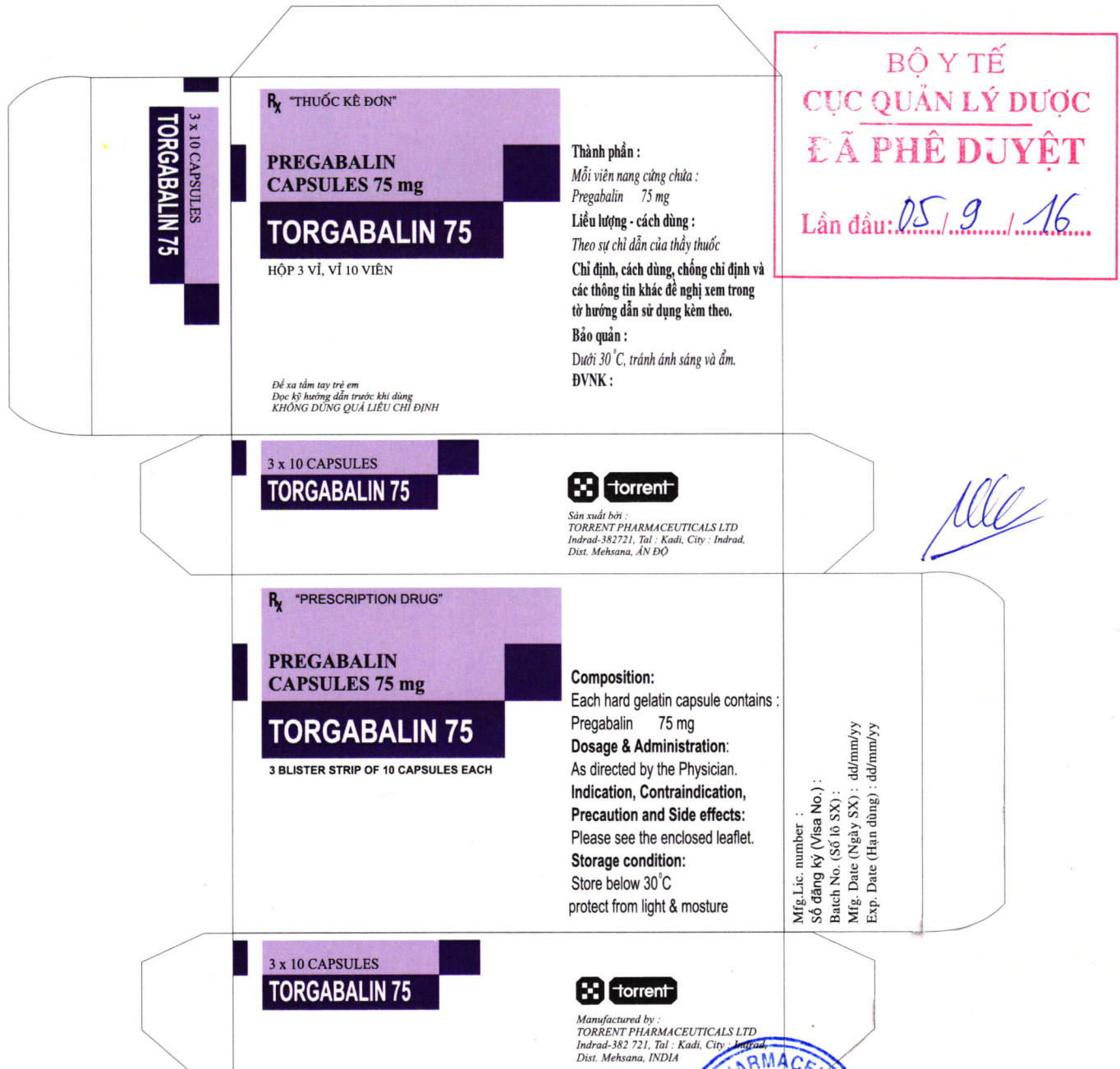


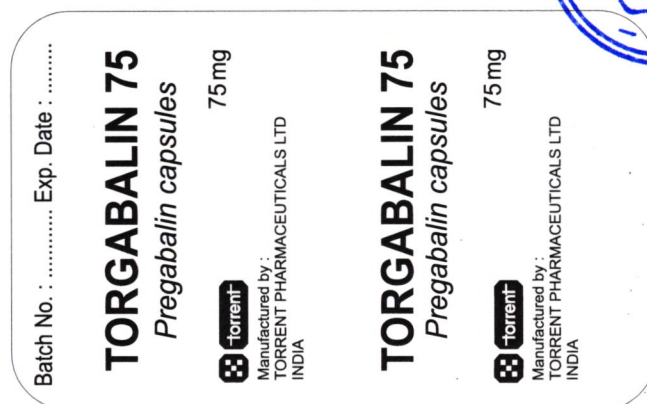
MẪU NHÃN THUỐC

353/94

1. Mẫu nhãn thuốc :



2. Mẫu nhãn vỉ :



(Artwork printed 70%)

TORGABALIN 75

(Viên nang cứng bao phim Pregabalin 75 mg)

CẢNH BÁO:

Chỉ dùng theo sự kê đơn của bác sĩ.

Nếu cần thêm thông tin, xin hỏi ý kiến bác sĩ.

Không dùng quá liều chỉ định.

Xin thông báo cho bác sĩ biết các tác dụng không mong muốn xảy ra trong quá trình sử dụng.

Để thuốc xa tầm tay trẻ em.

Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi sử dụng.

Không dùng thuốc đã quá hạn sử dụng.

THÀNH PHẦN:

Hoạt chất

Pregabalin75 mg

Tá dược

Tá dược tinh bột đồng biến tính Starcap 1500, talc, nang gelatin cứng số 4 (màu đỏ cam đục/ trắng đục) có in "1360" và "75" trên nắp và thân nang.

DƯỢC LỰC HỌC

Cơ chế tác dụng

Pregabalin gắn mạnh vào thụ thể alpha-2-delta (một thụ thể phụ của kênh calci mang điện thế) trong các mô của hệ thống thần kinh trung ương. Tuy chưa biết cơ chế tác dụng của pregabalin, nhưng các nghiên cứu trên chuột đột biến với các hợp chất có cấu trúc tương tự pregabalin (như gabapentin) cho thấy sự gắn kết vào thụ thể alpha-2-delta là cần thiết cho tác dụng giảm đau và chống co giật trên động vật. Trên *invitro*, pregabalin làm giảm giải phóng (phụ thuộc calci) một số dẫn truyền thần kinh, có thể do điều chỉnh chức năng kênh calci.

Pregabalin là một dẫn xuất của chất ức chế dẫn truyền thần kinh acid gamma-aminobutyric (GABA), nhưng nó không gắn trực tiếp vào các thụ thể GABA_A, GABA_B hay thụ thể benzodiazepin, không làm tăng đáp ứng GABA_A trên các nơ ron nuôi cấy, không làm thay đổi nồng độ GABA ở não chuột và không ảnh hưởng ngay đến sự tạo thành và phân hủy GABA. Tuy nhiên, sử dụng Pregabalin kéo dài trên các nơ ron nuôi cấy làm tăng mật độ protein vận chuyển GABA và tăng tốc độ vận chuyển GABA. Pregabalin không chặn kênh calci, không có tác dụng với thụ thể opiat và không làm thay đổi hoạt tính của enzym cyclooxygenase. Nó cũng không có tác dụng với thụ thể serotonin và dopamin, không ức chế sự tái tạo dopamin, serotonin hoặc noradrenalin.

Kinh nghiệm lâm sàng

Đau do nguyên nhân thần kinh

Hiệu quả đã được chỉ ra trong các thử nghiệm trên bệnh nhân thần kinh đái tháo đường, đau do nguyên nhân thần kinh sau zona và tổn thương tủy sống. Hiệu quả trên các mô hình khác của đau do nguyên nhân thần kinh chưa được nghiên cứu.

Pregabalin đã được nghiên cứu ở 10 thử nghiệm lâm sàng có kiểm soát trong 13 tuần đối với liều 2 lần một ngày (BID) và 8 tuần đối với liều 3 lần một ngày (TID). Kết quả cho thấy, an toàn và hiệu quả ở liều 2 lần một ngày và 3 lần một ngày là như nhau.

Trong thử nghiệm lâm sàng trong 12 tuần trên bệnh nhân đau do nguyên nhân thần kinh ngoại vi và trung ương, hiệu quả giảm đau đạt được sau tuần thứ nhất và duy trì trong suốt quá trình điều trị.

Trong thử nghiệm lâm sàng có kiểm soát trên bệnh nhân đau do nguyên nhân thần kinh ngoại vi, cải thiện 50% đau đạt được đối với 35% bệnh nhân điều trị bằng pregabalin và 18% bệnh nhân dùng giả dược. Đối với bệnh nhân không trải qua buồn ngủ, hiệu quả đạt được trên 33% bệnh nhân điều trị bằng pregabalin và 18% bệnh nhân dùng giả dược. Đối với bệnh nhân có trải qua buồn ngủ, tỉ lệ đáp ứng đạt được trên 48% bệnh nhân dùng pregabalin và 16% dùng giả dược. Trên thử nghiệm lâm sàng có kiểm soát trên bệnh nhân đau do nguyên nhân thần kinh trung ương, cải thiện 50% đau đạt được đối với 22% bệnh nhân điều trị bằng pregabalin và 7% dùng giả dược.

Động kinh

Điều trị bổ trợ

Pregabalin được tiến hành nghiên cứu trên 3 thử nghiệm lâm sàng có kiểm soát trong 12 tuần với liều 2 lần một ngày (BID) và 3 lần một ngày (TID). Kết quả cho thấy tính an toàn và hiệu quả của cả hai liều 2 lần một ngày và 3 lần một ngày là như nhau.

Hiệu quả giảm tần suất cơn động kinh đạt được trong tuần thứ nhất.

Đơn trị liệu (Bệnh nhân mới được chẩn đoán)

Pregabalin được tiến hành nghiên cứu trong một thử nghiệm lâm sàng có kiểm soát trong 56 tuần với liều 2 lần một ngày (BID). Pregabalin không thua kém lamotrigine trong 6 tháng điều trị trên bệnh nhân lên cơn động kinh không kiểm soát. Sự an toàn và dung nạp của pregabalin và lamotrigine là như nhau.

Rối loạn lo âu lan tỏa

Pregabalin được tiến hành nghiên cứu trong thử nghiệm có kiểm soát trong 4-6 tuần, 8 tuần trên bệnh nhân lớn tuổi và 6 tháng trong nghiên cứu chống tái phát lâu dài trong phase nghiên cứu chống tái phát mù đôi.

Sự giảm triệu chứng rối loạn lo âu lan tỏa (CAD) như phản ánh trong bậc thang đánh giá lo âu của Hamiton (HAM-A) trong tuần thứ nhất điều trị.

Trong thử nghiệm lâm sàng có kiểm soát (4-8 tuần), cải thiện ít nhất 50% trên tổng điểm trong thang HAM-A đối với 52% bệnh nhân điều trị bằng pregabalin và 38% bệnh nhân dùng giả dược.

Trong thử nghiệm có kiểm soát, kết quả cho thấy tỉ lệ thị giác mờ đi ở bệnh nhân điều trị bằng pregabalin cao hơn so với bệnh nhân dùng giả dược. Kiểm tra thị lực (bao gồm khả năng nhìn rõ vật, thị trường của mắt và kiểm tra soi đáy

mất) được tiến hành trên 3600 bệnh nhân trong một thử nghiệm lâm sàng có kiểm soát. Kết quả cho thấy, đã có khoảng 6,5% bệnh nhân giảm khả năng nhìn rõ vật ở bệnh nhân điều trị với pregabalin so với 4,8% bệnh nhân dùng giả dược. Thị trường của mắt thay đổi đã được báo cáo ở 12,4% bệnh nhân điều trị bằng pregabalin so với 11,7% bệnh nhân dùng giả dược. Đáy mắt thay đổi đã được quan sát ở 1,7% bệnh nhân điều trị bằng pregabalin so với 2,1% bệnh nhân dùng giả dược.

DƯỢC ĐỘNG HỌC

Dược động học ổn định của pregabalin là như nhau ở các nhóm tình nguyện khỏe mạnh, bệnh nhân động kinh đang điều trị bằng thuốc chống động kinh và nhóm bệnh nhân mắc chứng đau mạn tính.

Hấp thu: Pregabalin hấp thu nhanh khi uống lúc đói, nồng độ đỉnh huyết tương đạt được sau 1 giờ uống khi dùng đơn liều hay đa liều. Sinh khả dụng đường uống khoảng trên 90% và không phụ thuộc vào liều. Các liều nhắc lại sau đó thì trạng thái ổn định đạt được trong vòng 24 đến 48 giờ. Tỷ lệ hấp thu pregabalin giảm xuống khi uống cùng thức ăn, hệ quả gây ra làm giảm nồng độ đỉnh trong huyết tương C_{max} khoảng 25 - 30% và thời gian đạt nồng độ đỉnh tăng lên khoảng 2,5 giờ. Tuy nhiên, sử dụng pregabalin cùng với đồ ăn không gây ảnh hưởng nghiêm trọng đến mức hấp thu pregabalin.

Phân bố: Trong các nghiên cứu tiền lâm sàng, pregabalin đi qua được hàng rào máu não ở chuột cống, chuột nhắt và khỉ. Pregabalin cũng qua được nhau thai và được bài tiết ra sữa ở chuột cống. Ở người, thể tích phân bố biểu kiến khi dùng đường uống xấp xỉ khoảng 0,56 l/kg. Pregabalin không liên kết với protein huyết tương.

Chuyển hóa sinh học: Pregabalin chuyển hóa không đáng kể ở người. Theo liều đánh dấu đồng vị phóng xạ pregabalin, khoảng 98% phóng xạ đã được tìm thấy ở nước tiểu dưới dạng pregabalin không chuyển hóa. Dẫn xuất N-methyl của pregabalin là chất chuyển hóa chính của pregabalin được tìm thấy trong nước tiểu, chiếm khoảng 0,9% liều. Trong các nghiên cứu tiền lâm sàng, hỗn hợp racemic của pregabalin không được tìm thấy.

Thải trừ: Pregabalin được thải trừ chính từ hệ tuần hoàn qua thải trừ ở thận dưới dạng không đổi. Thời gian bán thải pregabalin vào khoảng 6,3 giờ. Độ thanh thải pregabalin huyết tương và ở thận tỷ lệ thuận với độ thanh thải creatinin.

Cần điều chỉnh liều pregabalin ở bệnh nhân suy giảm chức năng thận hoặc đang thẩm phân máu.

Tuyến tính/ phi tuyến tính

Dược động học pregabalin tuyến tính trong khoảng liều khuyến cáo. Sự biến đổi dược động học của pregabalin thấp (<20%). Dược động học với liều đa liều có thể dự đoán được từ các dữ liệu của liều đơn liều. Vì vậy, không cần kiểm soát nồng độ huyết tương pregabalin hàng ngày.

Dược động học ở các nhóm bệnh nhân đặc biệt

Giới tính

Các thử nghiệm lâm sàng đã chỉ ra rằng giới tính không ảnh hưởng lớn đến nồng độ pregabalin huyết tương.

Bệnh nhân suy thận

Độ thanh thải pregabalin tỉ lệ thuận với độ thanh thải creatinine. Thêm vào đó, pregabalin được thải trừ hiệu quả ra khỏi huyết tương bằng thẩm phân máu (sau khoảng 4 giờ thẩm phân máu, pregabalin giảm xuống khoảng 50%). Do pregabalin được thải trừ chủ yếu qua thận, cần giảm liều ở bệnh nhân suy thận và tăng liều với bệnh nhân thẩm phân máu.

Bệnh nhân suy gan

Chưa có nghiên cứu cụ thể về dược động học trên bệnh nhân suy giảm chức năng gan. Do pregabalin không bị chuyển hóa đáng kể và thải trừ chủ yếu ở dạng không đổi qua nước tiểu nên chức năng gan suy giảm không thay đổi đáng kể nồng độ pregabalin trong huyết tương.

Người già (trên 65 tuổi)

Độ thanh thải pregabalin có xu hướng giảm khi tuổi tăng lên. Sự giảm độ thanh thải này phù hợp với giảm thanh thải creatinine khi tuổi tăng lên. Có thể cần giảm liều pregabalin với bệnh nhân tổn thương chức năng thận liên quan đến tuổi.

CHỈ ĐỊNH

Đau do nguyên nhân thần kinh

Pregabalin được chỉ định điều trị cho bệnh nhân đau do nguyên nhân thần kinh trung ương và ngoại biên ở người lớn.

Động kinh

Pregabalin được chỉ định điều trị phụ trợ ở người lớn với bệnh động kinh cục bộ có hay không toàn thể hóa thứ phát.

Rối loạn lo âu lan tỏa

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

LIỀU LƯỢNG VÀ CÁCH DÙNG

Liều lượng:

Khoảng liều từ 150 đến 600 mg mỗi ngày chia hai hoặc ba lần.

Đau do nguyên nhân thần kinh

Khuyến cáo bắt đầu điều trị với liều 150 mg mỗi ngày, chia hai hoặc ba lần. Dựa vào khả năng đáp ứng và dung nạp trên từng bệnh nhân, có thể tăng liều lên 300 mg mỗi ngày sau khoảng 3 đến 7 ngày. Có thể dùng liều lớn nhất 600 mg mỗi ngày sau 1 tuần nữa dùng thuốc.

Động kinh

Khuyến cáo bắt đầu điều trị với liều 150 mg mỗi ngày, chia hai đến ba lần. Dựa vào khả năng đáp ứng và dung nạp trên từng bệnh nhân, có thể tăng liều lên 300 mg mỗi ngày sau 1 tuần dùng thuốc. Có thể tăng liều lớn nhất đến 600 mg mỗi ngày sau 1 tuần nữa dùng thuốc.

Rối loạn lo âu lan tỏa

Khuyến cáo dùng 150 đến 600 mg mỗi ngày, chia hai hoặc ba lần. Cần đánh giá thường xuyên trong quá trình điều trị. Liều ban đầu khuyến cáo dùng 150 mg mỗi ngày. Dựa vào khả năng đáp ứng và dung nạp của mỗi bệnh nhân, liều có thể tăng lên 300 mg mỗi ngày sau 1 tuần dùng thuốc. Sau 1 tuần nữa dùng thuốc có thể tăng liều lên 450 mg mỗi ngày, liều tối đa là 600 mg mỗi ngày.

Ngừng sử dụng

Dựa trên các nghiên cứu lâm sàng hiện tại, cần dừng thuốc dần dần ít nhất trong 1 tuần không phụ thuộc vào chỉ định.

Các trường hợp đặc biệt

Bệnh nhân suy thận

Pregabalin được thải trừ ra khỏi hệ tuần hoàn chủ yếu bằng thải trừ ở thận dưới dạng không đổi. Độ thanh thải pregabalin tỉ lệ thuận với độ thanh thải creatinine, cần giảm liều ở bệnh nhân có tổn thương chức năng thận theo độ thanh thải creatinine (Cl_{cr}) (Bảng 1).

Pregabalin được thải trừ ra khỏi huyết tương với các bệnh nhân thẩm phân máu (50% trong 4 giờ). Với các bệnh nhân thẩm phân máu, liều hàng ngày của pregabalin có thể điều chỉnh dựa vào chức năng thận. Cần bổ sung liều sau mỗi 4 giờ thẩm phân máu.

Bảng 1. Điều chỉnh liều pregabalin dựa vào chức năng thận

Tốc độ thanh thải creatinine (Cl_{cr}) (mL/phút)	Tổng liều hàng ngày pregabalin		Chế độ liều
	Liều khởi đầu (mg/ngày)	Liều tối đa (mg/ngày)	
≥ 60	150	600	Hai hoặc ba lần mỗi ngày
≥ 30 - < 60	75	300	Hai hoặc ba lần mỗi ngày
≥ 15 - < 30	25-50	150	Một hoặc hai lần mỗi ngày
< 15	25	75	Một lần mỗi ngày
Liều bổ sung sau khi thẩm phân máu (mg)			Liều đơn
25			100

Bệnh nhân suy gan

Không cần điều chỉnh liều ở bệnh nhân suy gan.

Bệnh nhân nhi

An toàn và hiệu quả của pregabalin trên bệnh nhân dưới 12 tuổi và thanh thiếu niên (12 đến 17 tuổi) chưa được nghiên cứu. Chưa có tài liệu cụ thể.

Bệnh nhân lớn tuổi (trên 65 tuổi)

Cần giảm liều pregabalin đối với bệnh nhân lớn tuổi do suy giảm chức năng thận.

Cách dùng:

Thuốc dùng đường uống. Dùng theo sự chỉ dẫn của bác sỹ.

Pregabalin có thể uống lúc đói hoặc no.

CHỐNG CHỈ ĐỊNH :

Quá mẫn với pregabalin hay bất kỳ thành phần nào của thuốc.

CẢNH BÁO VÀ THẬN TRỌNG

Bệnh nhân đái tháo đường

Theo các tài liệu lâm sàng hiện tại, một số bệnh nhân đái tháo đường tăng cân khi điều trị bằng pregabalin cần điều chỉnh với thuốc hạ đường huyết.

Phản ứng quá mẫn

Đã có báo cáo xảy ra phản ứng quá mẫn sau khi sử dụng pregabalin trên thị trường, bao gồm các trường hợp phù mạch. Cần dừng sử dụng pregabalin ngay khi xuất hiện các triệu chứng phù mạch ở mặt, quanh miệng hay đường hô hấp trên.

Một số phản ứng quá mẫn: chóng mặt, ngủ lơ mơ, mất ý thức, nhầm lẫn và suy nhược thần kinh. Do đó dễ gây ra tổn thương do tai nạn đối với các bệnh nhân lớn tuổi. Cần thận trọng cho đến khi bệnh nhân đã quen với tác dụng của thuốc.

Ảnh hưởng đến tầm nhìn

Trong các thử nghiệm có kiểm soát, tỉ lệ bệnh nhân mờ thị lực đã được báo cáo khi sử dụng pregabalin lớn hơn là bệnh nhân dùng giả dược. Trong các thử nghiệm cứu lâm sàng tiến hành kiểm tra thị giác, tỉ lệ giảm thị lực và thị trường mắt

thay đổi ở bệnh nhân điều trị bằng pregabalin lớn hơn bệnh nhân dùng giả dược, tỉ lệ đầy mắt thay đổi ở bệnh nhân dùng điều trị bằng pregabalin lớn hơn bệnh nhân dùng giả dược.

Trên thị trường, các phản ứng phụ trên thị giác đã được báo cáo, bao gồm mất thị lực, nhìn mờ hay các thay đổi về thị giác khác, thường các phản ứng này là thoáng qua. Dừng sử dụng pregabalin có thể giải quyết và cải thiện các tác dụng phụ này.

Suy thận

Một số trường hợp suy thận đã được báo cáo khi sử dụng pregabalin và khi ngừng sử dụng pregabalin đã đảo ngược lại tác dụng phụ này.

Sử dụng đồng thời với các thuốc chống động kinh

Chưa có đủ dữ liệu về việc ngưng sử dụng khi sử dụng đồng thời với các thuốc chống động kinh khác.

Triệu chứng cai nghiện

Sau khi ngừng sử dụng pregabalin sau một thời gian ngắn hoặc dài điều trị, triệu chứng cai nghiện đã quan sát thấy ở một số bệnh nhân. Một số triệu chứng đã quan sát thấy: mất ngủ, đau đầu, lo âu, tiêu chảy, hội chứng cúm, căng thẳng, trầm cảm, đau, co giật, tăng tiết mồ hôi và chóng mặt. Bệnh nhân cần thông báo các triệu chứng này khi bắt đầu sử dụng thuốc.

Co giật, bao gồm cả động kinh và co giật mạnh có thể xảy ra suốt quá trình sử dụng hoặc trong thời gian ngắn sau khi ngừng dùng thuốc.

Không có dữ liệu về tỉ lệ và triệu chứng cai nghiện nghiêm trọng liên quan suốt quá trình điều trị và liều lượng của pregabalin khi ngưng điều trị sau thời gian dài điều trị bằng pregabalin.

Suy tim sung huyết

Đã có báo cáo suy tim sung huyết với một số bệnh nhân dùng pregabalin. Các phản ứng này hầu như xảy ra ở bệnh nhân lớn tuổi có tổn thương tim mạch khi dùng pregabalin điều trị đau do nguyên nhân thần kinh. Cần thận trọng sử dụng pregabalin ở những bệnh nhân này. Ngưng sử dụng pregabalin có thể giải quyết các phản ứng này.

Điều trị đau do nguyên nhân thần kinh trung ương do tổn thương tủy sống.

Điều trị đau do nguyên nhân thần kinh trung ương do tổn thương tủy sống có thể gây một số tác dụng phụ trên hệ thần kinh trung ương, đặc biệt là buồn ngủ. Nó có thể do hiệu ứng phụ khi dùng kết hợp với các thuốc cần thiết khác (ví dụ như thuốc chống co giật). Cần xem xét điều trị bằng pregabalin trong những trường hợp này.

Ý nghĩ và hành vi tự tử

Ý nghĩ và hành vi tự tử đã được báo cáo ở một số bệnh nhân điều trị với thuốc chống động kinh. Một phân tích ngẫu nhiên tổng hợp của các thuốc chống động kinh cũng cho thấy tăng nhẹ nguy cơ ý nghĩ và hành vi tự tử. Cơ chế của các nguy cơ này chưa rõ ràng và các tài liệu hiện hành không thể loại trừ lí do tăng nguy cơ này của pregabalin.

Vì vậy, bệnh nhân cần được giám sát các dấu hiệu của ý nghĩ và hành vi tự tử, và nếu cần thiết cần phải được điều trị.

Suy giảm chức năng đường tiêu hóa

Đã có một số báo cáo giảm chức năng đường tiêu hóa (tắc ruột, liệt ruột, táo bón) khi dùng đồng thời pregabalin với một số thuốc có khả năng gây táo bón như thuốc giảm đau opioid. Khi dùng đồng thời pregabalin và các opioid cần có các biện pháp làm giảm táo bón đặc biệt ở phụ nữ và người già.

Lạm dụng thuốc

Đã có báo cáo lạm dụng thuốc ở một số trường hợp. Cần thận trọng sử dụng thuốc ở những bệnh nhân có tiền sử lạm dụng thuốc và bệnh nhân cần được giám sát về những triệu chứng lạm dụng thuốc.

Bệnh não

Đã có báo cáo về bệnh não xảy ra, hầu hết ở bệnh nhân tiềm ẩn nguy cơ bệnh não.

Không dung nạp lactose

Pregabalin chứa lactose monohydrate. Bệnh nhân di truyền hiếm gặp không dung nạp galactose, thiếu hụt Lapp lactase hay kém hấp thu glucose - galactose không nên dùng pregabalin.

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

Pregabalin có thể gây chóng mặt, ngủ lơ mơ, mất ý thức hay suy nhược thần kinh. Cần thận trọng khi lái xe và vận hành máy móc khi sử dụng pregabalin.

TƯƠNG TÁC THUỐC

Pregabalin được thải trừ chủ yếu qua nước tiểu dưới dạng không đổi và chuyển hóa không đáng kể (<2% dạng biến đổi được tìm thấy trong nước tiểu), không ức chế chuyển hóa thuốc trên invitro, và không liên kết protein huyết tương, không gây tương tác dược động học.

Phân tích nghiên cứu được động học trên in vivo và trên cộng đồng

Nghiên cứu in vivo, không quan sát thấy tương tác dược động học giữa pregabalin và phenytoin, carbamazepin, acid valproic, lamotrigin, gabapentin, lorazepam, oxycodone hay ethanol. Phân tích được động học trên cộng đồng đã chỉ ra rằng thuốc tiểu đường, lợi tiểu, insulin, phenobarbital, tigabin và topiramate ảnh hưởng không đáng kể đến độ thanh thải của pregabalin.

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

Sử dụng đồng thời pregabalin và thuốc tránh thai đường uống norethisterone và/hoặc ethinyl estradiol không ảnh hưởng đến trạng thái dược động học ổn định của hai dược chất.

Ethanol, lorazepam, oxycodon

Pregabalin có thể làm tăng tác dụng của ethanol và lorazepam. Trong các nghiên cứu lâm sàng có kiểm soát, pregabalin với liều đa liều dùng kết hợp với oxycodon, lorazepam hay ethanol không gây ra ảnh hưởng nghiêm trọng trên hô hấp. Sau khi lưu hành, đã có báo cáo suy hô hấp và hôn mê ở một số bệnh nhân dùng kết hợp pregabalin và các thuốc chống trầm cảm tác dụng trên thần kinh trung ương khác. Pregabalin dường như làm tăng thêm sự giảm nhận thức và chức năng vận động tổng thể gây ra bởi oxycodon.

Bệnh nhân lớn tuổi

Chưa có nghiên cứu cụ thể tương tác dược lực học trên bệnh nhân lớn tuổi.

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

Phụ nữ mang thai

Chưa có dữ liệu đầy đủ về việc sử dụng pregabalin trên phụ nữ mang thai.

Các nghiên cứu trên động vật cho thấy có độc tính về sinh sản. Nguy cơ đối với người là chưa xác định.

Pregabalin không nên sử dụng trong suốt quá trình mang thai trừ khi thật cần thiết (nếu lợi ích đối với mẹ lớn hơn nguy cơ trên thai nhi.)

Cho con bú

Chưa xác định được pregabalin có được bài tiết ra sữa hay không, tuy nhiên pregabalin được bài tiết ra sữa trên các nghiên cứu ở chuột nhắt. Vì vậy, phụ nữ thời kỳ cho con bú không nên khuyến cáo điều trị bằng pregabalin.

Khả năng sinh sản

Chưa có dữ liệu lâm sàng về tác dụng của pregabalin trên khả năng sinh sản.

Trong một nghiên cứu lâm sàng đánh giá tác dụng của pregabalin trên khả năng di chuyển của tinh trùng, các tinh nguyên khỏe mạnh được dùng pregabalin với liều 600 mg/ngày. Sau 3 tháng, kết quả cho thấy không có sự ảnh hưởng đến khả năng di chuyển của tinh trùng.

TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN (ADR)

Chương trình nghiên cứu lâm sàng pregabalin với khoảng 8900 bệnh nhân điều trị bằng pregabalin, trong đó có khoảng trên 5600 bệnh nhân được tiến hành trong nghiên cứu mù đôi có kiểm soát. Các tác dụng không mong muốn phổ biến là chóng mặt và buồn ngủ. Mức độ tác dụng phụ từ nhẹ đến trung bình. Trong nghiên cứu có kiểm soát, tỉ lệ phải ngưng sử dụng là khoảng 12% đối với bệnh nhân dùng pregabalin và 5% với bệnh nhân dùng giả dược. Nguyên nhân ngưng sử dụng chủ yếu là do chóng mặt và buồn ngủ.

Tần suất và các tác dụng không mong muốn được thể hiện trong bảng (rất phổ biến ($\geq 1/10$), phổ biến ($\geq 1/100 - < 1/10$), ít gặp ($\geq 1/1000 - < 1/100$), hiếm gặp ($\geq 1/10000 - < 1/1000$), rất hiếm gặp ($< 1/10000$), không biết (không thể đánh giá dựa vào các số liệu hiện tại.)

Trong điều trị đau do nguyên nhân thần kinh trung ương do tổn thương tủy sống, tỉ lệ tác dụng không mong muốn là phổ biến đặc biệt trên hệ thần kinh trung ương như buồn ngủ.

Phân loại hệ cơ quan	Tác dụng không mong muốn
Nhiễm khuẩn	
Ít gặp	Viêm mũi họng
Rối loạn hệ thống máu và bạch huyết	
Hiếm gặp	Giảm bạch cầu
Rối loạn hệ thống miễn dịch	
Không biết	Quá mẫn, phù mạch, dị ứng
Rối loạn chuyển hóa và dinh dưỡng	
Phổ biến	Tăng thêm ăn
ít gặp	Chán ăn, hạ đường huyết
Rối loạn tâm thần	
Phổ biến	Tâm trạng phấn khích, nhảm lẩn, dễ kích động, giảm ham muốn tình dục, mất phương hướng, mất ngủ.
Ít gặp	Ảo giác, hoang loạn, bồn chồn, lo âu, trầm cảm, chán nản, tính

	khí bất thường, diễn đạt từ khó khăn, giấc mơ bất thường, tăng ham muốn tình dục, thờ ơ.
Hiếm gặp	Không kiểm chế, tâm trạng tăng
Không biết	Hung hăng
Rối loạn hệ thần kinh	
Rất phổ biến	Chóng mặt, buồn ngủ
Phổ biến	Mất điều hòa, run, loạn ngôn, suy giảm trí nhớ, rối loạn chú ý, dị cảm, an thần, rối loạn cân bằng, ngủ lịm, đau đầu.
Ít gặp	Ngất, ngẩn ngơ, rung giật cơ, trạng thái tâm thần hiếu động thái quá, rối loạn vận động, chóng mặt tư thế, rung giật nhãn cầu, rối loạn nhận thức, rối loạn ngôn ngữ, giảm phản xạ, mất trí nhớ, rât.
Hiếm gặp	Giảm chức năng vận động, rối loạn khứu giác, chứng khó viết.
Không biết	Mất ý thức, giảm tinh thần, co giật, khó chịu
Rối loạn thị giác	
Phổ biến	Nhìn mờ, nhìn đôi
Ít gặp	Rối loạn hình ảnh, sưng mắt, khuyết tật thị trường mắt, giảm thị lực, đau mắt, mủ mắt, khô mắt, tăng tiết lệ
Hiếm gặp	Mất thị giác ngoại vi, chứng nhìn dao động, hoa mắt, ngứa mắt, giãn đồng tử, lác, giảm độ sáng hình ảnh.
Không biết	Mất thị lực, viêm giác mạc
Rối loạn mê lị và thính giác	
Phổ biến	Chóng mặt
Ít gặp	Tăng thính lực
Rối loạn tim mạch	
Ít gặp	Nhịp tim nhanh, block nhĩ thất độ 1
Hiếm gặp	Nhịp nhanh xoang, nhịp chậm xoang, loạn nhịp xoang
Không biết	Suy tim sung huyết, QT kéo dài
Rối loạn mạch	
Ít gặp	Đỏ, nóng bừng mặt, tăng và hạ huyết áp
Hiếm gặp	Lạnh ngoại vi
Rối loạn hô hấp, vùng ngực và trung thất	
Ít gặp	Khó thở, khô mũi
Hiếm gặp	Chảy máu cam, đau thắt họng, ho, ngẹt mũi, viêm mũi, ngứa ng.
Không biết	Phù phổi
Rối loạn tiêu hóa	
Phổ biến	Nôn, khô miệng, táo bón, đầy hơi
Ít gặp	Đầy bụng, trào ngược dạ dày-thực quản, tăng tiết nước bọt, giảm xúc giác
Hiếm gặp	Cổ trướng, viêm tụy, khó nuốt
Không biết	Sưng lưỡi, tiêu chảy, buồn nôn
Rối loạn da và mô dưới da	
Ít gặp	Phát ban, tăng tiết mồ hôi
Hiếm gặp	Mề đay, mồ hôi lạnh
Không biết	Hội chứng steven-johnson, ngứa
Rối loạn mô xương khớp và mô liên kết	
Ít gặp	Co giật, sưng khớp, co cứng cơ, đau cơ, đau khớp, đau lưng, đau chân tay, cứng cơ.
Hiếm gặp	Tiêu cơ vân, co thắt cổ tử cung, đau cổ
Rối loạn thận và tiết niệu	
Ít gặp	Tiểu không kiểm soát, khó tiểu
Hiếm gặp	Suy thận, giảm niệu
Không biết	Bí tiểu
Rối loạn hệ thống sinh sản và tuyến vú	
Phổ biến	Rối loạn chức năng cương dương
Ít gặp	Xuất tinh chậm, rối loạn chức năng tình dục
Hiếm gặp	Mất kinh, chảy sữa, đau vú, đau bụng kinh, ung thư vú
Không biết	To vú ở nam giới
Rối loạn tại chỗ và toàn thân	
Phổ biến	Dáng đi bất thường, cảm giác say rượu, mệt mỏi, phù mạch ngoại vi, phù nề.

Handwritten signature

Ít gặp	Tức ngực, mệt mỏi, khát nước, đau, cảm giác bất thường, ớn lạnh.
Hiếm gặp	Phù toàn thân, sốt
Không biết	Phù mắt
Điều tra	
Phổ biến	Tăng cân
Ít gặp	Creatinin phosphokinase máu tăng, alanin aminotransferase tăng, aspartate aminotransferase tăng, giảm tiểu cầu
Hiếm gặp	Glucose máu tăng, kali máu giảm, bạch cầu giảm, creatinin máu tăng, giảm cân.

Ngưng sử dụng sau một thời gian ngắn hay dài điều trị bằng pregabalin, triệu chứng cai nghiện đã được quan sát thấy ở một số bệnh nhân. Một số phản ứng sau đã được quan sát thấy: mất ngủ, đau đầu, buồn nôn, lo âu, 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 các phản ứng này khi bắt đầu điều trị với pregabalin.

QUÁ LIỀU VÀ ĐIỀU TRỊ

Theo các báo cáo trên thị trường, hầu hết các tác dụng không mong muốn liên quan đến quá liều bao gồm: buồn ngủ, trạng thái nhầm lẫn, kích động và bồn chồn.

Trong trường hợp quá liều, cần có các biện pháp hỗ trợ và tiến hành thăm phân máu nếu cần thiết.

TIÊU CHUẨN CHẤT LƯỢNG: Nhà sản xuất

HẠN DÙNG:

24 tháng kể từ ngày sản xuất.

Số lô sản xuất (Batch No.), ngày sản xuất (Mfg), hạn dùng (Exp.): xin xem trên nhãn bao bì.

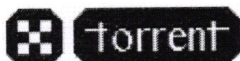
BẢO QUẢN:

Dưới 30°C, tránh ánh sáng và ẩm.

BẢO QUẢN

Hộp 3 vỉ x 10 viên

Sản xuất bởi:



TORRENT PHARMACEUTICALS LTD

Indrad-382721, Tal: Kadi, City: Indrad, Dist.: Mehsana, Ấn Độ.

Ngày xem xét lại tờ hướng dẫn sử dụng: 30/10/2014



TUQ.CỤC TRƯỞNG
P.TRƯỞNG PHÒNG

Phạm Thị Vân Hạnh