

BỘ Y TẾ  
CỤC QUẢN LÝ DƯỢC  
ĐÃ PHÊ DUYỆT

Lần đầu: 05/09/16

220794

Batch No./Số lô SX :  
Mfg. Date/NSX: dd/mm/yyyy :  
Exp. Date/HĐ: dd/mm/yyyy :  
VN. Reg. No./SDK:

3 X 10 Capsules

Rx Prescription Drug

**PREGA 100**

Pregabalin Capsules 100 mg

Keep out of reach of children

**HETERO**



Each hard gelatin capsule contains :  
**Pregabalin 100 mg**  
Approved colours used in capsule shell  
**Dosage**  
As directed by the physician  
**Storage**  
Store in a cool dry place, protect from moisture.

Mfg. Lic. No.: 22/RR/AP/2001/F/R

Manufactured by/Sản xuất tại Ấn độ bởi:  
**HETERO LABS LIMITED**  
Unit-III, 22-110, I.D.A., Jeedimetla,  
Hyderabad - 500 055, INDIA.

3 X 10 Capsules

Rx Prescription Drug

**PREGA-100**

Pregabalin Capsules 100 mg

Keep out of reach of children

**HETERO**



Rx **PREGA-100**

Rx Thuốc bán theo đơn

Hộp 3 vỉ x 10 nang

Doanh nghiệp nhập khẩu:

**Viên nang Pregabalin 100mg**

Mỗi nang chứa Pregabalin 100mg. Chi định, cách dùng, chống chỉ định và các thông tin khác: Xem Hướng dẫn sử dụng kèm theo. Đọc kỹ Hướng dẫn sử dụng trước khi dùng. Bảo quản ở nhiệt độ dưới 30°C, tránh ẩm. Để thuốc ngoài tầm tay trẻ em.

**HETERO LABS LIMITED**  
Unit-III, 22-110, I.D.A., Jeedimetla,  
Hyderabad - 500 055, INDIA.

Carton Size : 184 X 30 X 96 mm  
Carton Type : Side open  
Board Spec. : 300 GSM Mirror coated Board  
with Aqueous Varnish  
No. of colours : 4 Colours  
CMYK  
Market : Vietnam



R<sub>x</sub>  
**PREGA100**  
Pregabalin Capsules 100 mg

Each hard gelatin capsule contains :  
**Pregabalin 100 mg**

Approved colours used in capsule shell

**Dosage :**  
As directed by the physician

**Storage :**  
Store in a cool dry place,  
protect from moisture.

Keep out of reach of children

Mfg. Lic. No.: 22/RR/AP/2001/F/R

Manufactured by:

 **HETERO LABS LIMITED**  
22-110, I.D.A., Jeedimetla,  
Hyderabad - 500 055, INDIA.

Batch No./Số lô:  
Mfg.Date/NSX:  
Exp.Date/HD:

R<sub>x</sub>  
**PREGA100**  
Pregabalin Capsules 100 mg

Each hard gelatin capsule contains :  
**Pregabalin 100 mg**

Approved colours used in capsule shell

**Dosage :**  
As directed by the physician

**Storage :**  
Store in a cool dry place,  
protect from moisture.

Keep out of reach of children

Mfg. Lic. No.: 22/RR/AP/2001/F/R

Manufactured by:

 **HETERO LABS LIMITED**  
22-110, I.D.A., Jeedimetla,  
Hyderabad - 500 055, INDIA.

Batch No./Số lô:  
Mfg.Date/NSX:  
Exp.Date/HD:

R<sub>x</sub>  
**PREGA100**  
Pregabalin Capsules 100 mg

Each hard gelatin capsule contains :  
**Pregabalin 100 mg**

Approved colours used in capsule shell

**Dosage :**  
As directed by the physician

**Storage :**  
Store in a cool dry place,  
protect from moisture.

Keep out of reach of children

Mfg. Lic. No.: 22/RR/AP/2001/F/R

Manufactured by:

 **HETERO LABS LIMITED**  
22-110, I.D.A., Jeedimetla,  
Hyderabad - 500 055, INDIA.

Batch No./Số lô:  
Mfg.Date/NSX:  
Exp.Date/HD:

60 mm

6 mm

154 mm

26 mm

Foil Width : 186 mm (0.025 Blister foil)  
Repeat Length : 60 mm  
No. of colours : Single colour  
100 % Pantone



**VIÊN NANG PREGA 100  
(PREGABALIN CAPSULES 100mg)**

**HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG**

**Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng. Nếu cần thêm thông tin, xin hỏi ý kiến bác sỹ.**

**Thuốc bán theo đơn.**

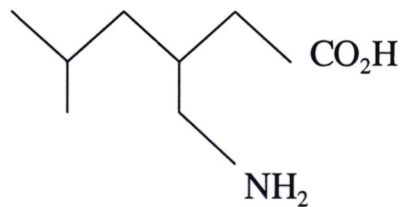
**Thành phần:**

Mỗi viên chứa pregabalin 100 mg.

**Tá dược:** Mannitol (pearlitol SD 200), maize starch (extra white maize), talc.

**Mô tả:**

Về mặt hóa học, pregabalin là chất (S) - 3 - (aminomethyl) - 5 - methyl hexanoic acid. Công thức thô là  $C_8H_{17}NO_2$  và khối lượng phân tử bằng 159,23. Công thức khai triển của pregabalin là:



Pregabalin ở dưới dạng tinh thể rắn, màu trắng hay trắng nhờ với  $pK_{a1}$  bằng 4,2 và  $pK_{a2}$  bằng 10,6 tan không giới hạn trong nước hoặc các dung dịch nước có tính acid hay kiềm. Logarit của hệ số phân số (n-octanol/dung dịch đệm phosphat 0,05M) ở pH 7,4 bằng 1,35.

Các viên nang pregabalin được dùng theo đường uống, và được cung cấp dưới dạng nang cứng, có chứa 25, 50, 75, 100, 150, 200, 250 và 300 mg pregabalin, cùng với lactose monohydrat, tinh bột ngô và bột talc như những tá dược không có hoạt tính. Vỏ nang có chứa getalin và titan dioxyd. Ngoài ra, vỏ nang màu cam có chứa oxyd sắt đỏ, còn vỏ nang màu trắng có chứa natri lauryl sulfat và silicagel. Silicagel có tác dụng giúp quá trình sản xuất được thuận lợi, có thể có mặt hoặc không có mặt trong vỏ nang. Thứ mực dùng để in chữ trên vỏ nang có chứa senlắc (shellac = một loại nhựa cây được dùng làm vec-ni), oxyd sắt đen, propylen glycol và kali hydroxyd.

**Dược lý học lâm sàng:**

**Cơ chế tác dụng**

Pregabalin liên kết với tiểu đơn vị hỗ trợ (protein alpha 2-delta) của kênh ion calci đóng mở theo điện thế, thuộc hệ thần kinh trung ương, và có khả năng đẩy  $[3H]$  - gabapentin khỏi vị trí liên kết.

**Dược lực học:**

**Nhóm được điều trị :** Thuốc chống động kinh

**Mã ATC:** NO3AX16. Chất có hoạt tính pregabalin là chất tương tự gamma aminobutyric acid, cụ thể là (S) - 3 - (aminomethyl) - 5 - methyl hexanoic acid.

**Kinh nghiệm lâm sàng**

**Đau do bệnh về dây thần kinh:**

Hiệu quả của thuốc đã được chứng minh trong những công trình nghiên cứu trên những bệnh nhân có bệnh về dây thần kinh do đái tháo đường và những trường hợp đau thần kinh sau-herpes, và đau do tổn thương ở tủy sống. Hiệu quả của thuốc trên các dạng đau dây thần kinh khác còn chưa được nghiên cứu. Pregabalin đã được nghiên cứu trong 10 công trình thử nghiệm lâm sàng có đối chứng, thời gian tới 13 tuần lễ khi theo chế độ dùng hai lần một ngày, hoặc tới 8 tuần lễ khi theo chế độ dùng ba lần một ngày. Nói chung, tính hiệu quả và tính an toàn của hai chế độ dùng thuốc hai lần/ngày và ba lần/ngày là giống nhau. Trong những thử nghiệm lâm sàng kéo dài tới 12 tuần lễ cho cả hai trường hợp đau thần kinh ngoại biên và đau thần kinh trung ương, thì hiện tượng đau thuyên giảm ngay trong tuần lễ 1, và được duy trì trong suốt thời gian điều trị.

Trong những thử nghiệm lâm sàng trên những bệnh nhân đau dây thần kinh ngoại biên, thì số bệnh nhân mà điểm đánh giá mức độ đau cải thiện được hơn 50% ở nhóm dùng pregabalin là 35%, còn ở nhóm placebo chỉ là 18%. Đối với những bệnh nhân không bị ngủ gà, thì tỷ lệ những bệnh nhân đạt được mức cải thiện nói trên là 33% ở nhóm dùng pregabalin và là 18% ở nhóm dùng placebo. Đối

với những bệnh nhân có hiện tượng ngủ gà, thì tỷ lệ những bệnh nhân đạt được mức cải thiện nói trên là 48% ở nhóm dùng pregabalin và 16% ở nhóm dùng placebo.

Trong những nghiên cứu thử nghiệm lâm sàng có đối chứng ở những bệnh nhân đau do bệnh về hệ thần kinh trung ương, thì số bệnh nhân mà điểm đánh giá mức độ đau cải thiện được trên 50% ở nhóm dùng pregabalin là 22%, còn ở nhóm placebo là 7%.

#### *Bệnh động kinh:*

Đã có ba công trình thử nghiệm lâm sàng có đối chứng, dùng pregabalin cho bệnh nhân động kinh trong 12 tuần lễ theo chế độ hoặc là dùng hai lần một ngày, hoặc là ba lần một ngày. Nói chung, tính an toàn và tính hiệu quả của hai chế độ nói trên là giống nhau.

Sự giảm tần suất các cơn co giật xuất hiện ngay ở tuần lễ thứ 1.

#### *Trạng thái lo âu toàn thể (generalised anxiety disorder):*

Pregabalin đã được nghiên cứu trên bệnh nhân có trạng thái lo âu toàn thể: có 6 công trình nghiên cứu có đối chứng với thời gian từ 4 đến 6 tuần lễ, có một công trình nghiên cứu trên những bệnh nhân cao tuổi với thời gian 8 tuần lễ, và một công trình nghiên cứu dài hạn với mục đích dự phòng tái phát, có một giai đoạn đầu kéo dài 6 tháng theo phương pháp mù đôi.

Sự cải thiện những triệu chứng về trạng thái lo âu toàn thể được phản ánh qua bảng phân loại mức độ lo âu của Hamilton (HAM-A) và xuất hiện ngay ở tuần lễ thứ 1.

Trong những nghiên cứu thử nghiệm lâm sàng (kéo dài từ 4 đến 8 tuần lễ) có 52% bệnh nhân ở nhóm dùng pregabalin và 38% bệnh nhân ở nhóm placebo có mức độ cải thiện trên 50% về điểm số toàn phần theo bảng phân loại HAM-A, khi so điểm số ở cuối đợt nghiên cứu với điểm số ở đường nền.

Trong những nghiên cứu có đối chứng thì hiện tượng mờ mắt ở những bệnh nhân thuộc nhóm dùng pregabalin có tỷ lệ cao hơn là ở những bệnh nhân dùng placebo, và hiện tượng này sẽ hết đi trong đa số trường hợp không cần phải ngừng thuốc. Những xét nghiệm về nhãn khoa (bao gồm xét nghiệm về thị lực, xét nghiệm về thị trường, xét nghiệm soi đáy mắt) đã được tiến hành trên hơn 3.600 bệnh nhân trong những nghiên cứu thử nghiệm lâm sàng có đối chứng. Trong số những bệnh nhân được xét nghiệm này, có 6,5% bệnh nhân ở nhóm dùng pregabalin có thị lực bị giảm sút, trong khi ở nhóm placebo có 4,8%. Có sự thay đổi về thị trường ở 12,4% bệnh nhân thuộc nhóm dùng pregabalin, trong khi ở nhóm placebo có 11,7%. Những biến đổi xuất hiện trong xét nghiệm soi đáy mắt được phát hiện ở 1,7% bệnh nhân dùng pregabalin, và ở 2,1% bệnh nhân dùng placebo.

#### **Dược động học:**

Dược động học của pregabalin ở trạng thái ổn định (steady state) đối với những người tình nguyện khỏe mạnh, những bệnh nhân động kinh có dùng các thuốc chống động kinh, những bệnh nhân đau mạn tính là giống nhau.

#### *Hấp thu:*

Pregabalin được hấp thu nhanh khi uống lúc đói, và cực đại nồng độ trong huyết tương xuất hiện sau 1 giờ khi uống một liều đơn nhất cũng như khi uống nhiều liều. Sinh khả dụng của pregabalin khi dùng theo đường uống ước tính bằng 90%, và không phụ thuộc vào liều. Sau khi dùng nhiều liều, sẽ đạt được trạng thái ổn định trong vòng 24 đến 48 giờ. Tốc độ hấp thu pregabalin giảm khi dùng kèm thức ăn, dẫn tới Cmax bị giảm khoảng 25 - 30% và Tmax bị chậm lại khoảng 2,5 giờ. Tuy nhiên, việc dùng pregabalin cùng với thức ăn không gây ảnh hưởng có ý nghĩa lâm sàng về lượng pregabalin được hấp thu.

#### *Phân bố:*

Trong những nghiên cứu tiền lâm sàng, đã thấy là pregabalin vượt qua được hàng rào máu não ở chuột nhắt, chuột cống, khỉ. Pregabalin cũng vượt qua được nhau thai ở chuột cống, và có mặt trong sữa những chuột cống mẹ cho bú. Ở người thể tích phân bố của pregabalin khi dùng theo đường uống là vào khoảng 0,56 l/kg. Pregabalin không liên kết với protein của huyết tương.

#### *Chuyển hóa:*

Trong cơ thể người, sự chuyển hóa của pregabalin là không đáng kể. Sau khi dùng một liều pregabalin đánh dấu phóng xạ, khoảng 98% lượng phóng xạ thu hồi ở nước tiểu là nằm dưới dạng pregabalin nguyên vẹn không bị chuyển hóa. Dẫn chất pregabalin N - methyl hóa, là chất chuyển hóa chủ yếu của pregabalin và có mặt trong nước tiểu, chiếm khoảng 0,9% liều thuốc đưa vào. Trong những công trình nghiên cứu tiền lâm sàng, không cho thấy pregabalin bị racemic hóa qua sự chuyển dạng đồng phân đối hình S sang dạng đồng phân đối hình R.

**Thải trừ:**

Pregabalin được thải trừ khỏi máu chủ yếu qua thận, dưới dạng thuốc nguyên vẹn không chuyển hóa. Thời gian bán thải trung bình của pregabalin bằng 6,3 giờ. Sự thanh thải pregabalin khỏi huyết tương tỷ lệ thuận với độ thanh thải creatinin.

Do đó cần thiết phải hiệu chỉnh liều dùng đối với những bệnh nhân mà chức năng thận suy giảm hoặc phải thẩm phân máu.

**Tuyến tính/ Không tuyến tính:**

Dược động học của pregabalin là tuyến tính trong khoảng liều dùng được khuyến nghị. Sự sai khác về dược động học giữa các cá thể đối với pregabalin là nhỏ (<20%). Dược động học khi dùng nhiều lần có thể đoán trước được dựa vào dược động học khi dùng một lần. Do đó, không cần thiết phải theo dõi nồng độ pregabalin trong huyết tương theo thường quy.

**Dược động học với những nhóm bệnh đặc biệt:**

**Giới tính:**

Những nghiên cứu thử nghiệm trên lâm sàng cho thấy giới tính không ảnh hưởng gì đáng kể trên nồng độ pregabalin trong huyết tương.

**Suy thận:**

Độ thanh thải của pregabalin tỷ lệ thuận với độ thanh thải creatinin. Ngoài ra pregabalin có thể loại khỏi máu một cách hữu hiệu nhờ thẩm phân máu (sau một liệu pháp thẩm phân máu kéo dài khoảng 4 giờ, thì nồng độ pregabalin trong huyết tương giảm được khoảng (50%). Do việc thải trừ qua thận là con đường thải trừ chính, nên cần thiết phải giảm liều đối với những bệnh nhân suy thận, và phải bổ sung thêm thuốc sau mỗi lần thực hiện thẩm phân máu.

**Suy gan:**

Chưa có những nghiên cứu về dược động học dành riêng cho những bệnh nhân suy gan. Do pregabalin không bị chuyển hóa một cách đáng kể và được thải trừ chủ yếu dưới dạng thuốc nguyên vẹn không bị chuyển hóa qua nước tiểu, nên có thể dự đoán là hiện tượng suy gan cũng không làm thay đổi đáng kể nồng độ pregabalin trong huyết tương.

**Người có tuổi (trên 65 tuổi):**

Độ thanh thải của pregabalin có chiều hướng giảm theo tuổi. Sự giảm độ thanh thải khi dùng pregabalin theo đường uống có tính nhất quán theo sự giảm độ thanh thải creatinin khi tuổi tăng cao. Cần phải giảm liều pregabalin cho những bệnh nhân mà chức năng thận suy giảm theo tuổi tác.

**Chỉ định:**

Pregabalin được chỉ định điều trị bệnh đau dây thần kinh ngoại biên và đau dây thần kinh trung ương; bệnh động kinh và trạng thái lo âu toàn thể.

**Liều lượng và cách dùng:**

Liều dùng từ 150 đến 600mg/ngày chia làm hai hoặc ba lần. Có thể dùng pregabalin cùng hoặc không cùng thức ăn.

**Đau do bệnh về dây thần kinh:** Có thể bắt đầu điều trị bằng pregabalin với liều 150mg/ngày. Tùy vào sự đáp ứng và dung nạp của từng bệnh nhân, có thể tăng liều lên 300mg/ngày sau khoảng từ 3 đến 7 ngày, và nếu cần, tăng đến mức liều tối đa là 600mg/ngày sau 7 ngày tiếp theo.

**Bệnh động kinh:** Có thể bắt đầu điều trị bằng pregabalin với liều 150mg/ngày. Tùy vào sự đáp ứng và dung nạp của từng bệnh nhân, có thể tăng liều lên 300mg/ngày sau 1 tuần. Có thể tăng lên liều tối đa là 600mg/ngày sau 1 tuần nữa.

**Trạng thái lo âu toàn thể:** Có thể bắt đầu điều trị bằng pregabalin với liều 150mg/ngày. Tùy vào sự đáp ứng và dung nạp của từng bệnh nhân, có thể tăng liều lên 300mg/ngày sau 1 tuần. Sau 1 tuần tiếp theo có thể tăng lên liều 450mg/ngày. Liều tối đa là 600mg/ngày có thể đạt được sau 1 tuần nữa.

**Chống chỉ định:**

Quá mẫn cảm với pregabalin hay với bất kỳ tá dược nào có trong thuốc.

**Các điều cảnh báo và thận trọng khi dùng:**

Tùy theo kết quả thể hiện tiền lâm sàng, một số bệnh nhân đái tháo đường mà tăng cân khi điều trị bằng pregabalin, có thể phải hiệu chỉnh liều dùng các thuốc hạ đường huyết.

Đã có những báo cáo về các phản ứng quá mẫn cảm sau khi thuốc được đưa ra thị trường, bao gồm các trường hợp phù mạch. Phải ngừng dùng pregabalin ngay khi thấy những triệu chứng phù mạch như ở mặt, ở quanh miệng, ở đường hô hấp trên.



Liệu pháp pregabalin thường kèm theo choáng váng, chóng mặt và ngủ gà, có thể làm tăng nguy cơ xảy ra các tai nạn gây chấn thương (ngã) trong quần thể những người có tuổi. Cũng có những báo cáo sau khi thuốc được đưa ra thị trường về hiện tượng mất tri giác, lú lẫn, rối loạn tâm thần. Do đó các bệnh nhân cần được cảnh báo phải thận trọng khi dùng thuốc cho đến khi đã quen với các tác dụng tiềm năng của thuốc.

Trong những công trình nghiên cứu có đối chứng, thì những bệnh nhân bị mờ mắt ở nhóm được điều trị với pregabalin có tỷ lệ cao hơn là ở nhóm placebo và trong đa số trường hợp, hiện tượng này hết đi mà không cần ngừng dùng thuốc. Trong những công trình nghiên cứu lâm sàng có thực hiện các xét nghiệm nhãn khoa, tỷ lệ xuất hiện các trường hợp giảm thị lực và tỷ lệ có sự thay đổi về thị trường ở nhóm bệnh nhân được điều trị bằng pregabalin là cao hơn so với tỷ lệ ở nhóm dùng placebo, nhưng tỷ lệ có xuất hiện những thay đổi trong xét nghiệm soi đáy mắt ở nhóm placebo lại cao hơn tỷ lệ này ở nhóm dùng thuốc.

Trong thực tế điều trị sau khi thuốc được đưa ra thị trường, cũng có những báo cáo về các tác dụng phụ trên thị giác, trong đó đa số là những báo cáo về hiện tượng mờ mắt tạm thời hoặc những ảnh hưởng đến thị lực. Việc ngừng dùng pregabalin có thể giải quyết hết hoặc cải thiện được các triệu chứng về thị giác này.

Có những báo cáo về suy thận, và khi ngừng dùng pregabalin tác dụng phụ này hết đi.

Hiện chưa có đầy đủ dữ liệu về các hiện tượng xảy ra trong trường hợp thôi dùng các thuốc chống bệnh động kinh, khi dùng liệu pháp kết hợp những thuốc này với pregabalin, khi những cơn co giật đã được kiểm soát tốt, để có thể điều trị duy trì với đơn liệu pháp, chỉ dùng pregabalin.

Khi dùng liệu pháp ngắn hạn hoặc dài hạn với pregabalin mà ngừng dùng thuốc này, có thể có những triệu chứng cai thuốc xuất hiện ở một số bệnh nhân. Những hiện tượng sau đây đã được nhận thấy trong các trường hợp này: mất ngủ, nhức đầu, buồn nôn, ỉa chảy, hội chứng cúm, dễ kích động, trầm cảm, đau, ra mồ hôi, choáng váng, chóng mặt. Bệnh nhân cần được thông tin về hiện tượng này khi bắt đầu điều trị.

Về việc ngừng dùng pregabalin đối với những bệnh nhân dùng dài hạn thuốc này, không có những dữ liệu về tỷ lệ xuất hiện hội chứng cai thuốc và mức độ nghiêm trọng của hội chứng này có quan hệ thế nào với thời gian dùng thuốc, và liều thuốc đã dùng.

Sau khi thuốc được đưa ra thị trường đã có những báo cáo về hiện tượng suy tim xung huyết ở một số bệnh nhân dùng pregabalin. Những phản ứng này gặp chủ yếu ở những bệnh nhân có tuổi có kèm theo bệnh tim mạch, và được dùng pregabalin để điều trị bệnh về thần kinh. Vì vậy việc dùng pregabalin cho những bệnh nhân này phải rất cẩn thận. Việc ngừng dùng pregabalin có thể giải quyết được những phản ứng phụ này.

Những bệnh nhân có vấn đề di truyền hiếm gặp là không dung nạp galactose, do thiếu hụt enzym lapp-lactase hoặc do khó hấp thụ glucose - galactose thì không được dùng thuốc này.

Trong trường hợp đau ở hệ thần kinh trung ương do có tổn thương tủy sống, sự xuất hiện các tác dụng phụ nói chung, và những tác dụng phụ ở hệ thần kinh trung ương, đặc biệt hiện tượng ngủ gà tăng lên. Điều này được giải thích là do đã cộng thêm các tác dụng của các thuốc dùng đồng thời (thí dụ các thuốc chống co cứng) cần thiết trong tình trạng bệnh này. Điều này các bác sỹ kê đơn cần phải tính đến khi kê đơn dùng pregabalin trong tình trạng bệnh như trên.

#### **Phụ nữ có thai và cho con bú:**

Chưa có những nghiên cứu đầy đủ và có kiểm soát chặt trên người mang thai. Chỉ dùng pregabalin trong thai kỳ nếu tiềm năng lợi ích vượt hẳn nguy cơ cho thai.

Chưa biết pregabalin có bài tiết qua sữa mẹ không, tuy nhiên nó có mặt trong sữa chuột cống cái. Với nhiều thuốc bài tiết qua sữa mẹ, và với tiềm năng sinh khối u của pregabalin trong các nghiên cứu trên động vật, nên cần quyết định hoặc mẹ ngừng cho con bú hoặc mẹ ngừng dùng thuốc này, có tính đến tầm quan trọng của sử dụng thuốc cho người mẹ.

#### **Tương tác thuốc:**

Do pregabalin chủ yếu được đào thải nguyên vẹn, không bị chuyển hóa trong nước tiểu, và ở người, phần thuốc bị chuyển hóa là rất nhỏ không đáng kể (< 2% lượng thuốc dùng được tìm thấy trong nước tiểu dưới dạng hợp chất chuyển hóa) và lại không ức chế sự chuyển hóa các thuốc khác in vitro, và không liên kết với các protein của huyết tương, do đó có thể dự kiến là nó không gây ra hoặc không chịu sự tương tác dược động học với các thuốc khác.

Quả vậy, những công trình nghiên cứu in vivo không phát hiện được tương tác có ý nghĩa lâm sàng giữa pregabalin và phenytoin, carbamazepin, acid valproic, lamotrigin, gabapentin, lorazepam, oxy codin hay ethanol. Các phân tích về dược động học ở các quần thể khác nhau cho thấy các thuốc chống đau thần kinh dùng đường uống, các thuốc lợi tiểu insulin, phenobarbital, tiagabin và topiramate không có ảnh hưởng có ý nghĩa lâm sàng trên sự thanh thải pregabalin.

Việc dùng đồng thời pregabalin với loại thuốc tránh thai dùng đường uống norethisteron và/ hoặc ethinyl estradiol không gây ảnh hưởng đến trạng thái ổn định dược động học của cả hai thuốc này.

Pregabalin có thể tăng cường các tác dụng của ethanol và lorazepam. Trong những nghiên cứu thử nghiệm lâm sàng có đối chứng, dùng pregabalin nhiều liều cùng với oxycodin, lorazepam hoặc ethanol không gây ảnh hưởng đáng kể trong lâm sàng đến sự hô hấp. Trong sử dụng thuốc tính từ sau khi thuốc được đưa ra thị trường, đã có những báo cáo về hiện tượng suy hô hấp và nhất là đối với bệnh nhân dùng pregabalin và các thuốc ức chế hệ thần kinh trung ương khác. Tác dụng của pregabalin có tác dụng cộng hợp vào tác dụng trên tri giác của oxycodin và cũng làm tăng thêm chức năng vận động do oxycodine gây ra.

Chưa có những nghiên cứu riêng về tương tác dược lực học được thực hiện trên những người tình nguyện khỏe mạnh đã có tuổi. Những nghiên cứu về loại tương tác thuốc này mới chỉ được thực hiện trên những người trưởng thành.

#### **Các tác dụng phụ:**

Chương trình nghiên cứu pregabalin trên lâm sàng có khoảng 9000 bệnh nhân được dùng pregabalin, trong đó có 5000 trường hợp là trong các nghiên cứu thử nghiệm theo phương pháp mù đôi, có đối chứng placebo. Tác dụng phụ hay gặp nhất là choáng váng, chóng mặt và ngủ gà. Các tác dụng phụ này thường có mức độ nhẹ đến vừa. Trong tất cả các công trình nghiên cứu có đối chứng, tỷ lệ các bệnh nhân bỏ dở nghiên cứu do có phản ứng phụ bằng 13% ở những nhóm bệnh nhân dùng pregabalin và bằng 7% ở những nhóm bệnh nhân dùng placebo. Tác dụng phụ chính gây bỏ dở nghiên cứu ở những bệnh nhân dùng pregabalin là choáng váng, chóng mặt và ngủ gà.

Ở phần dưới đây, tất cả những tác dụng phụ xảy ra ở nhóm dùng pregabalin với tỷ lệ lớn hơn ở nhóm dùng placebo, và số bệnh nhân có tác dụng phụ này lớn hơn 1 bệnh nhân được trình bày theo loại tác dụng phụ và theo tần suất xuất hiện (rất hay gặp >1/10), thường gặp (>1/100), ít gặp (>1/1000 < 1/100) và hiếm gặp (<1/1000).

Trong mỗi nhóm tác dụng phụ được phân loại theo tần suất xuất hiện, thứ tự các tác dụng không mong muốn này được xếp theo trình tự giảm dần của tính nghiêm trọng. Những tác dụng phụ kê ở đây cũng có thể liên quan đến bệnh tật của bệnh nhân và/ hoặc của các thuốc dùng đồng thời.

Trong liệu pháp dùng cho trường hợp đau thần kinh trung ương do tổn thương tủy sống, thì tỷ lệ những tác dụng phụ nói chung, và tỷ lệ những tác dụng phụ trên hệ thần kinh trung ương, đặc biệt là hiện tượng ngủ gà tăng cao. Các tác dụng phụ khác được báo cáo sau khi thuốc được đưa ra thị trường được xếp vào loại có tần suất chưa biết, và được in bằng chữ nghiêng trong bảng dưới đây:

#### *Toàn thân:*

*Rối loạn hệ miễn dịch:* Quá mẫn cảm, phù mạch, phản ứng dị ứng

*Rối loạn về máu và về hệ bạch huyết:* Giảm bạch cầu trung tính

*Rối loạn về chuyển hóa và về dinh dưỡng:* Tăng ngon miệng - Chán ăn

*Rối loạn về tâm thần:* Tính khí sáng khoái (euphoric), lú lẫn, dễ bị kích thích, giảm ham muốn tình dục

*Rối loạn về hệ thần kinh:* Choáng váng, chóng mặt, ngủ gà, mất điều hòa vận động, phối hợp động tác bất bình thường, run, nói khó, giảm trí nhớ, khó tập trung tư tưởng, dị cảm

*Rối loạn về mắt:* Mờ mắt, hoa mắt, song thị

*Rối loạn về tai và mê đạo:* Chóng mặt

*Rối loạn về tim:* Nhịp tim nhanh - Suy tim xung huyết

*Rối loạn về mạch:* Bốc hỏa

*Rối loạn hô hấp, ngực và trung thất:* Khó thở - Khô mũi

Sau khi ngừng thuốc qua một đợt điều trị ngắn hạn hay dài hạn bằng pregabalin đã có trường hợp xuất hiện hội chứng cai thuốc ở một số bệnh nhân. Đã nhận thấy các hiện tượng sau: mất ngủ, nhức đầu, buồn nôn, tiêu chảy, hội chứng cúm, dễ kích động, trầm cảm, đau, ra mồ hôi và choáng váng, chóng mặt. Bệnh nhân cần được thông tin về vấn đề này khi bắt đầu điều trị.

Về vấn đề ngừng dùng thuốc qua một đợt điều trị dài hạn với pregabalin, chưa có những dữ liệu về tỷ lệ xuất hiện và mức độ nghiêm trọng của các triệu chứng cai thuốc liên quan với thời gian điều trị và liều dùng pregabalin. **Thông báo cho bác sĩ điều trị bất kỳ tác dụng phụ nào gặp phải khi dùng thuốc.**

**Ảnh hưởng của thuốc đến khả năng lái xe và vận hành máy móc:** Thuốc có thể gây các tác dụng phụ như mờ mắt, hoa mắt, chóng mặt, ngủ gà, mất điều hòa vận động, phối hợp động tác bất bình thường, khó tập trung tư tưởng và choáng váng. Bệnh nhân cần đánh giá ảnh hưởng của thuốc trước khi thực hiện các hoạt động này.

**Quá liều:**

Trong những trường hợp dùng quá liều tới 15g, không có những phản ứng có hại không được dự kiến trước được báo cáo. Sau khi thuốc được đưa ra thị trường, thì các phản ứng có hại thường gặp nhất được báo cáo khi dùng quá liều pregabalin là ngủ gà, trạng thái lữ lờn, kích động, luôn hoạt động chân tay. Việc điều trị trường hợp dùng pregabalin quá liều bao gồm: các biện pháp nâng đỡ toàn thân, và nếu cần, dùng thẩm phân máu.

**Bảo quản:** Bảo quản ở nhiệt độ dưới 30°C, tránh ẩm. Để thuốc ngoài tầm tay trẻ em.

**Hạn sử dụng:** 24 tháng kể từ ngày sản xuất. Không dùng thuốc đã hết hạn sử dụng ghi trên bao bì.

**Trình bày:** Hộp 3 vỉ, mỗi vỉ 10 viên.

**Tiêu chuẩn:** Tiêu chuẩn cơ sở sản xuất.

**Nhà sản xuất:** Hetero Labs Limited, Unit-III, 22-110, I.D.A, Jeedimetla, Hyderabad-500 055, Ấn độ.



TUQ.CỤC TRƯỞNG  
P.TRƯỞNG PHÒNG  
*Phạm Thị Văn Hạnh*