

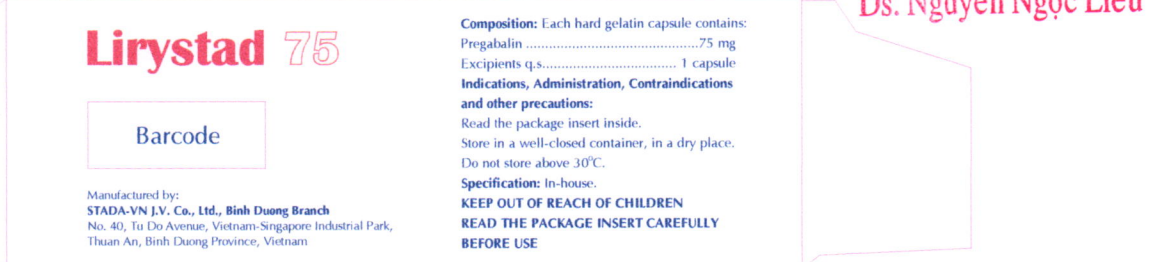
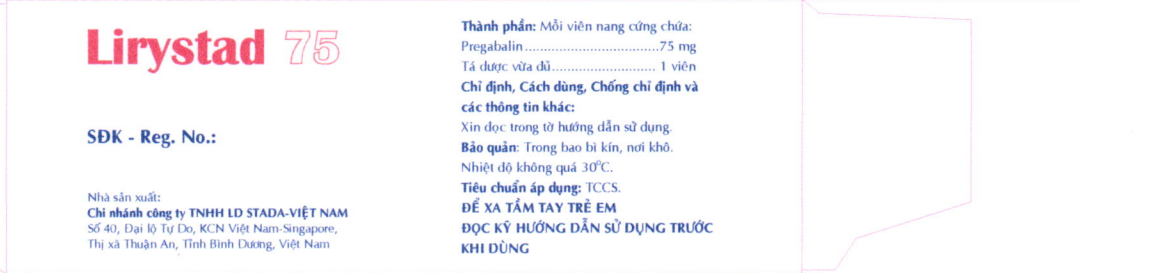
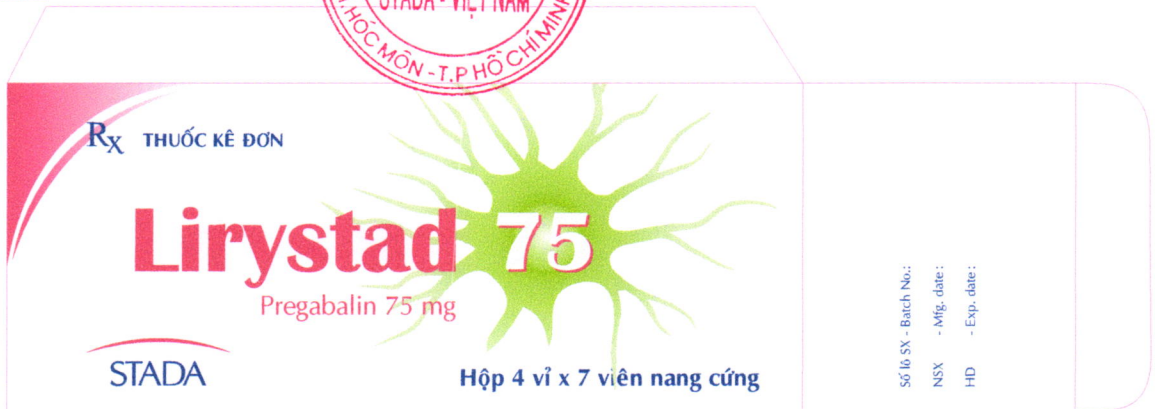
BỘ Y TẾ
CỤC QUẢN LÝ DƯỢC
ĐÃ PHÊ DUYỆT

Lần đầu: 08/10/2018

Mẫu vỉ: **Lirystad 75**
Kích thước: 42x100 mm



Mẫu hộp: **Lirystad 75**
Kích thước: 44x105x36 mm
Tỉ lệ: 100%



Mẫu vỉ: **Lirystad 75**

Kích thước: 46x100mm



Mẫu hộp: **Lirystad 75**

Kích thước: 55x110x22 mm

Tỉ lệ: 100%



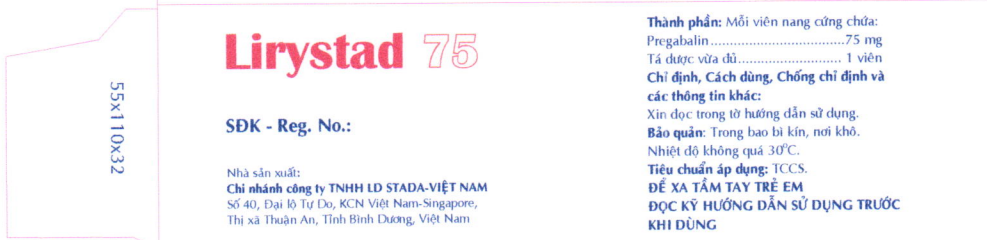
Mẫu vỉ: **Lirystad 75**
Kích thước: 46x100mm



Mẫu hộp: **Lirystad 75**
Kích thước: 55x110x22 mm
Tỉ lệ: 100%



Số lô SX - Batch No.:
NSX - Mfg. date:
HD - Exp. date:



Thành phần: Mỗi viên nang cứng chứa:
Pregabalin.....75 mg
Tá dược vừa đủ..... 1 viên
Chỉ định, Cách dùng, Chống chỉ định và các thông tin khác:
Xin đọc trong tờ hướng dẫn sử dụng.
Bảo quản: Trong bao bì kín, nơi khô.
Nhiệt độ không quá 30°C.
Tiêu chuẩn áp dụng: TCCS.
ĐỂ XA TẮM TAY TRẺ EM
ĐỌC KỸ HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG TRƯỚC KHI DÙNG



KT. TỔNG GIÁM ĐỐC
P. TỔNG GIÁM ĐỐC
CÔNG TY TNHH LIÊN DOANH STADA-VIỆT NAM
M.S.D.N. 102197671
H. HỌC MÔN - T. P. HỒ CHÍ MINH
Ds. Nguyễn Ngọc Liễu



Composition: Each hard gelatin capsule contains:
Pregabalin.....75 mg
Excipients q.s..... 1 capsule
Indications, Administration, Contraindications and other precautions:
Read the package insert inside.
Store in a well-closed container, in a dry place.
Do not store above 30°C.
Specification: In-house.
KEEP OUT OF REACH OF CHILDREN
READ THE PACKAGE INSERT CAREFULLY BEFORE USE

Manufactured by:
STADA-VN J.V. Co., Ltd., Binh Duong Branch
No. 40, Tu Do Avenue, Vietnam-Singapore Industrial Park,
Thuan An, Binh Duong Province, Vietnam

Rx Thuốc này chỉ dùng theo đơn thuốc

Lirystad 75

1. Tên thuốc

Lirystad 75

2. Các dấu hiệu lưu ý và khuyến cáo khi dùng thuốc

Đỡ xa tâm tay trẻ em
 Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng

3. Thành phần công thức thuốc

Thành phần hoạt chất:

Pregabalin 75 mg

Thành phần tá dược:

Maize starch, lactose monohydrate, talc.

4. Dạng bào chế

Viên nang cứng.

Viên nang cứng số 4, nắp nang màu đỏ, thân nang màu trắng, chứa bột thuốc màu trắng đến trắng ngà.

5. Chỉ định

Đau thần kinh

Lirystad 75 được chỉ định để điều trị đau thần kinh ngoại vi và trung ương ở người lớn.

Động kinh

Lirystad 75 được chỉ định như là một liệu pháp hỗ trợ ở người lớn bị động kinh cục bộ có hoặc không có cơn toàn thể thứ phát.

Rối loạn lo âu lan tỏa

Lirystad 75 được chỉ định để điều trị rối loạn lo âu lan tỏa ở người lớn.

6. Cách dùng, liều dùng

Cách dùng

Lirystad 75 chỉ dùng bằng đường uống. Có thể uống cùng hoặc không cùng với thức ăn.

Liều lượng

Khoảng liều dùng là 150 - 600 mg/ngày được chia 2 hoặc 3 lần.

Đau thần kinh

Điều trị với pregabalin có thể bắt đầu ở liều 150 mg/ngày chia 2 hoặc 3 lần. Dựa trên đáp ứng và khả năng dung nạp của từng bệnh nhân, liều có thể được tăng đến 300 mg/ngày sau một khoảng thời gian từ 3 - 7 ngày, và nếu cần thiết, lên đến liều tối đa 600 mg/ngày sau 7 ngày tiếp theo.

Động kinh

Điều trị với pregabalin có thể bắt đầu với liều 150 mg/ngày được chia 2 hoặc 3 lần. Dựa trên đáp ứng và khả năng dung nạp của từng bệnh nhân, liều có thể tăng đến 300 mg/ngày sau 1 tuần. Liều tối đa là 600 mg/ngày có thể đạt được sau một tuần nữa.

Rối loạn lo âu lan tỏa

Khoảng liều dùng là 150 - 600 mg/ngày được chia 2 hoặc 3 lần. Cần đánh giá lại thường xuyên nhu cầu điều trị. Có thể bắt đầu điều trị với liều pregabalin 150 mg/ngày. Dựa trên đáp ứng và khả năng dung nạp của từng bệnh nhân, liều có thể tăng đến 450 mg/ngày. Liều tối đa là 600 mg/ngày có thể đạt được sau một tuần nữa.

Ngưng dùng pregabalin.

Theo thực hành lâm sàng hiện hành, nếu phải ngưng dùng pregabalin, nên thực hiện việc này từ từ trong tối thiểu 1 tuần mà không phụ thuộc vào chỉ định.

Bệnh nhân suy thận

Pregabalin được thải trừ ra khỏi hệ tuần hoàn chủ yếu nhờ bài tiết qua thận dưới dạng không đổi. Vì độ thanh thải pregabalin tỷ lệ thuận với độ thanh thải creatinin, giảm liều ở những bệnh nhân có chức năng thận bị tổn thương phải được cá nhân hóa theo độ thanh thải creatinin (CL_{cr}) như hướng dẫn trong bảng 1 được xác định theo công thức sau:

$$CL_{cr}(\text{ml/phút}) = \left(\frac{1,23 \times [140 - \text{tuổi}] \times \text{cân nặng (kg)}}{\text{creatinin huyết thanh } (\mu\text{mol/l})} \right) \quad (\times 0,85 \text{ đối với bệnh nhân nữ})$$

Pregabalin được loại bỏ hiệu quả khỏi huyết tương nhờ thẩm phân máu (50% thuốc trong 4 giờ). Đối với những bệnh nhân đang thẩm phân máu, liều pregabalin hàng ngày nên được điều chỉnh dựa trên chức năng thận. Ngoài các liều hàng ngày, nên dùng liều bổ sung sau mỗi đợt thẩm phân máu kéo dài 4 giờ.

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

Độ thanh thải creatinin (CL _{cr}) (ml/phút)	Tổng liều pregabalin/ngày*		Chế độ liều
	Liều khởi đầu (mg/ngày)	Liều tối đa (mg/ngày)	
≥ 60	150	600	2 hoặc 3 lần/ngày
≥ 30 - < 60	75	300	2 hoặc 3 lần/ngày
≥ 15 - < 30	25 - 50	150	1 hoặc 2 lần/ngày
< 15	25	75	1 lần/1 ngày
Liều bổ sung sau thẩm phân máu (mg)			
	25	100	Liều đơn*

*Tổng liều hàng ngày (mg/ngày) nên được chia liều như chỉ định theo chế độ liều theo quy định mg/liều.

*Liều bổ sung là một liều đơn thêm vào.

Sử dụng chế phẩm phù hợp khác khi dùng liều 25 mg, 50 mg hoặc 100 mg.

Bệnh nhân suy gan

Không cần điều chỉnh liều cho bệnh nhân suy gan.

Trẻ em

Tính an toàn và hiệu quả của Lirystad 75 ở trẻ em dưới 12 tuổi và trẻ vị thành niên (12 - 17 tuổi) chưa được thiết lập.

Người cao tuổi (> 65 tuổi)

Bệnh nhân cao tuổi có thể cần giảm liều pregabalin do chức năng thận giảm.

7. Chống chỉ định

Quá mẫn với hoạt chất hoặc bất kỳ thành phần tá dược nào của thuốc.

8. Cảnh báo và thận trọng khi dùng thuốc

Bệnh nhân đái tháo đường

Theo thực hành lâm sàng hiện hành, một số bệnh nhân đái tháo đường tăng cân khi điều trị với pregabalin có thể cần điều chỉnh các thuốc hạ glucose huyết.

Phản ứng quá mẫn

Các phản ứng quá mẫn đã được báo cáo trong quá trình lưu hành thuốc, bao gồm cả các trường hợp phù mạch. Ngưng dùng ngay pregabalin nếu có các triệu chứng phù mạch như phù mắt, quanh miệng hay đường hô hấp trên.

Chóng mặt, buồn ngủ, mất ý thức, lú lẫn và sa sút tinh thần

Điều trị với pregabalin có liên quan đến chóng mặt và buồn ngủ, có thể làm tăng sự xuất hiện của chấn thương do tai nạn (ngã) ở người cao tuổi. Mất ý thức, lú lẫn và sa sút tinh thần đã được báo cáo trong quá trình lưu hành thuốc. Vì vậy, bệnh nhân nên thận trọng cho đến khi quen với những ảnh hưởng tiềm ẩn của thuốc.

Ảnh hưởng liên quan đến thị giác

Trong các thử nghiệm được kiểm soát, những bệnh nhân điều trị với pregabalin có tỷ lệ nhìn mờ cao hơn so với những bệnh nhân dùng giả dược mà đa số các trường hợp này đều khởi phát khi vẫn tiếp tục dùng thuốc. Trong các nghiên cứu lâm sàng đã tiến hành thử nghiệm về mắt, tỷ lệ giảm thị lực và thay đổi thị trường, tỷ lệ những thay đổi ở đáy mắt ở những bệnh nhân dùng pregabalin lớn hơn ở những bệnh nhân dùng giả dược.

Trong quá trình lưu hành thuốc, tác dụng không mong muốn về thị giác cũng đã được báo cáo, bao gồm mất tầm nhìn, nhìn mờ hoặc thay đổi khác của thị lực, đa số là thoáng qua. Ngưng dùng pregabalin có thể giải quyết hoặc cải thiện các triệu chứng về thị giác này.

Suy thận

Các trường hợp suy thận đã được báo cáo và ở một số trường hợp ngưng dùng pregabalin đã cho thấy phản ứng có hại này có khả năng hồi phục.

Ngưng các thuốc chống động kinh dùng đồng thời

Không có dữ liệu đầy đủ về việc ngưng các thuốc chống động kinh dùng đồng thời để tiến đến việc đơn trị với pregabalin, một khi đã đạt được việc kiểm soát cơn động kinh với pregabalin trong trường hợp phối hợp.

Triệu chứng cai thuốc

Sau khi ngưng điều trị ngắn hạn và lâu dài với pregabalin, triệu chứng cai thuốc đã được quan sát thấy ở một số bệnh nhân. Các triệu chứng sau gọi ý đến sự lệ thuộc về thể chất có thể xảy ra: mất ngủ, nhức đầu, buồn nôn, lo lắng, tiêu chảy, hội chứng cúm, căng thẳng, trầm cảm, đau, co giật, tăng tiết mồ hôi và chóng mặt. Bệnh nhân cần được thông báo về điều này khi bắt đầu điều trị.

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

Liên quan đến việc ngưng điều trị lâu dài pregabalin, dữ liệu cho thấy tỷ lệ mắc phải và mức độ nghiêm trọng của các triệu chứng cai thuốc có thể liên quan đến liều dùng.

Suy tim sung huyết

Đã có báo cáo sau khi lưu hành thuốc về suy tim sung huyết ở một số bệnh nhân dùng pregabalin. Những phản ứng này chủ yếu gặp ở người cao tuổi bị tổn thương tim mạch trong quá trình điều trị với pregabalin đối với chỉ định bệnh thần kinh. Nên sử dụng thận trọng pregabalin ở những bệnh nhân này. Khi ngưng dùng pregabalin, phản ứng này sẽ hết.

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

Trong điều trị đau thần kinh trung ương do tổn thương tủy sống, tỷ lệ mắc phải các tác dụng không mong muốn nói chung ở hệ thần kinh trung ương và đặc biệt là buồn ngủ gia tăng. Điều này có thể là do tác dụng cộng gộp bởi các thuốc dùng đồng thời (ví dụ thuốc chống co cứng) cần thiết cho tình trạng này. Điều này cần được xem xét khi kê đơn pregabalin.



[Handwritten signature]

Ý định và hành vi tự tử

Những ý định và hành vi tự tử đã được báo cáo ở bệnh nhân điều trị với các thuốc chống động kinh trong nhiều chỉ định. Một phân tích tổng hợp các nghiên cứu có đối chứng giả dược ngẫu nhiên của các thuốc chống động kinh cũng đã cho thấy một nguy cơ gia tăng nhỏ ý định và hành vi tự tử. Chưa biết cơ chế của nguy cơ này và các dữ liệu có sẵn không loại trừ khả năng tăng nguy cơ đối với pregabalin. Do đó bệnh nhân nên được theo dõi các dấu hiệu của ý định và hành vi tự tử và xem xét trị liệu phù hợp. Bệnh nhân (và những người chăm sóc bệnh nhân) cần tìm tư vấn y tế khi xuất hiện các dấu hiệu của ý định và hành vi tự tử.

Chức năng đường tiêu hóa dưới suy giảm

Đã có những báo cáo sau khi lưu hành thuốc về các biến cố có liên quan đến chức năng đường tiêu hóa dưới suy giảm (ví dụ như tắc ruột, tắc liệt ruột, táo bón) khi pregabalin dùng đồng thời với các thuốc gây táo bón, như thuốc giảm đau opioid. Khi dùng đồng thời pregabalin và thuốc giảm đau opioid, các biện pháp ngăn ngừa táo bón có thể được xem xét (đặc biệt ở những bệnh nhân nữ và người cao tuổi).

Dùng sai, khả năng lạm dụng hoặc lệ thuộc thuốc

Các trường hợp dùng sai, khả năng lạm dụng hoặc lệ thuộc thuốc đã được báo cáo. Cần thận trọng ở những bệnh nhân có tiền sử lạm dụng thuốc và bệnh nhân cần được theo dõi các triệu chứng khi dùng sai, lạm dụng hoặc lệ thuộc pregabalin (tăng dung nạp thuốc, tăng liều, hành vi tìm kiếm thuốc đã được báo cáo).

Bệnh não

Các trường hợp bệnh não đã được báo cáo, chủ yếu ở những bệnh nhân đang có các tình trạng có thể thúc đẩy bệnh não.

Không dung nạp lactose

Lirystad 75 chứa tá dược lactose monohydrate. Bệnh nhân mắc các rối loạn di truyền hiếm gặp về dung nạp galactose, chứng thiếu hụt Lapp lactase hoặc rối loạn hấp thu glucose-galactose không nên dùng thuốc này.

9. Sử dụng thuốc cho phụ nữ có thai và cho con bú

Phụ nữ có khả năng sinh sản/ Nữ giới ở nam và nữ

Chưa biết nguy cơ tiềm ẩn đối với người phải sử dụng biện pháp tránh thai có hiệu quả ở phụ nữ có khả năng sinh sản.

Phụ nữ có thai

Không có dữ liệu đầy đủ về việc sử dụng pregabalin ở phụ nữ mang thai. Các nghiên cứu trên động vật đã cho thấy động tính trên khả năng sinh sản. Chưa biết nguy cơ tiềm ẩn đối với người.

Không nên dùng pregabalin trong thời kỳ mang thai nếu không thực sự cần thiết (nếu lợi ích của người mẹ hơn hẳn nguy cơ tiềm ẩn cho bào thai).

Phụ nữ cho con bú

Pregabalin tiết vào sữa mẹ. Chưa biết ảnh hưởng của pregabalin trên trẻ sơ sinh/ trẻ nhỏ. Quyết định ngưng cho con bú hay ngưng dùng pregabalin nên tính đến lợi ích của việc bú sữa mẹ đối với trẻ và lợi ích của việc điều trị đối với người mẹ.

Khả năng sinh sản

Không có dữ liệu lâm sàng về ảnh hưởng của pregabalin đến khả năng sinh sản của phụ nữ.

Trong một thử nghiệm lâm sàng đánh giá ảnh hưởng của pregabalin về khả năng di động của tinh trùng, đối tượng nam khỏe mạnh đã được dùng pregabalin ở liều 600 mg/ngày. Sau 3 tháng điều trị, không có ảnh hưởng trên khả năng di động của tinh trùng.

Nghiên cứu trên khả năng sinh sản ở chuột cống cái đã cho thấy có tác dụng không mong muốn trên khả năng sinh sản. Nghiên cứu trên khả năng sinh sản ở chuột cống đực đã cho thấy có tác dụng không mong muốn trên khả năng sinh sản và ảnh hưởng đến sự phát triển. Chưa biết sự liên quan về mặt lâm sàng của những phát hiện này.

10. Ảnh hưởng trên khả năng lái xe, vận hành máy móc

Lirystad 75 có thể có ảnh hưởng nhẹ hoặc vừa đến khả năng lái xe và vận hành máy móc. Lirystad 75 có thể gây hoa mắt và buồn ngủ, do đó có thể ảnh hưởng đến khả năng lái xe hoặc vận hành máy móc. Bệnh nhân không nên lái xe, vận hành máy móc phức tạp hoặc tham gia vào các hoạt động nguy hiểm khác cho đến khi biết được thuốc có ảnh hưởng hay không đến khả năng thực hiện các hoạt động này.

11. Tương tác, tương kỵ của thuốc

Tương tác thuốc

Vi pregabalin được bài tiết chủ yếu qua nước tiểu dưới dạng không thay đổi, nên thuốc chuyển hóa không đáng kể ở người (< 2% liều dùng trong nước tiểu là chất chuyển hóa), không ức chế sự chuyển hóa thuốc *in vitro*, và không gắn kết với protein huyết tương, không gây hoặc chịu tương tác về dược động học.

Các nghiên cứu in vivo và phân tích dược động học dân số

Theo đó, các nghiên cứu *in vivo* không thấy có các tương tác dược động học liên quan về mặt lâm sàng giữa pregabalin và phenytoin, carbamazepine, acid valproic, lamotrigine, gabapentin, lorazepam, oxycodone hay ethanol. Phân tích dược động học dân số cho thấy thuốc chống đái tháo đường dạng uống, thuốc lợi tiểu, insulin, phenobarbital, tiagabine và topiramate không có ảnh hưởng quan trọng về mặt lâm sàng đến độ thanh thải pregabalin.

Thuốc tránh thai đường uống norethisterone và/hoặc ethinyl estradiol

Dùng đồng thời pregabalin với các thuốc tránh thai đường uống norethisterone và/hoặc ethinyl estradiol không ảnh hưởng đến dược động học ở trạng thái ổn định của một trong hai chất.

Các thuốc ảnh hưởng đến hệ thần kinh trung ương

Pregabalin có thể làm tăng tác dụng của ethanol và lorazepam. Trong các thử nghiệm lâm sàng có kiểm soát, dùng đồng thời đa liều pregabalin với oxycodone, lorazepam, hoặc ethanol không gây ảnh hưởng quan trọng về mặt lâm sàng trên sự hô hấp. Trong quá trình lưu hành thuốc, có những báo cáo về suy hô hấp và hôn mê ở bệnh nhân dùng pregabalin và các thuốc ức chế thần kinh trung ương khác. Pregabalin làm tăng sự suy giảm chức năng nhận thức và chức năng vận động thô gây ra bởi oxycodone.

Tương tác thuốc và người cao tuổi

Không có các nghiên cứu tương tác dược lực học đặc hiệu ở người tình nguyện cao tuổi. Các nghiên cứu tương tác chỉ được thực hiện ở người lớn.

Tương kỵ thuốc

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

12. Tác dụng không mong muốn của thuốc (ADR)

Rất thường gặp (1/10 ≤ ADR)

Thần kinh: Hoa mắt, buồn ngủ, nhức đầu.

Thường gặp (1/100 ≤ ADR < 1/10)

- **Nhiễm trùng và ký sinh trùng:** Viêm mũi họng.
- **Chuyển hóa và dinh dưỡng:** Tăng thêm ăn.
- **Tâm thần:** Tâm trạng phấn khích, lú lẫn, khó chịu, mất phương hướng, mất ngủ, giảm ham muốn tình dục.
- **Thần kinh:** Mất điều hòa, phối hợp bất thường, run, chứng loạn vận ngôn, quên, suy giảm trí nhớ, rối loạn chú ý, dị cảm, giảm cảm giác, an thần, rối loạn thăng bằng, ngủ lịm.
- **Mắt:** Nhìn mờ, nhìn đôi.
- **Tai và tai trong:** Chóng mặt.
- **Tiêu hóa:** Nôn, buồn nôn, táo bón, tiêu chảy, đầy hơi, chướng bụng, khô miệng.
- **Cơ xương và mô liên kết:** Chuột rút, đau khớp, đau lưng, đau chân tay, cơ thắt cổ tử cung.
- **Sinh sản và vú:** Rối loạn chức năng cương dương.
- **Toàn thân:** Phù ngoại vi, phù nề, đáng đi bất thường, ngã, cảm giác say rượu, cảm giác bất thường, mệt mỏi.
- **Các nghiên cứu liên quan:** Tăng cân.
- **Ít gặp (1/1000 ≤ ADR < 1/100)**
- **Máu và bạch huyết:** Giảm bạch cầu hạt trung tính.
- **Hệ thống miễn dịch:** Quá mẫn.
- **Chuyển hóa và dinh dưỡng:** Biếng ăn, hạ glucose huyết.
- **Tâm thần:** Ảo giác, hoang sợ, bồn chồn, lo âu, trầm cảm, tâm trạng chán nản, tâm trạng phấn chấn, kích động, tâm trạng thất thường, mất nhân cách, khó khăn diễn đạt bằng ngôn ngữ, giấc mơ bất thường, tăng ham muốn tình dục, mất khoái cảm, thờ ơ.
- **Thần kinh:** Ngất, trạng thái sững sờ, giật rung cơ, mất ý thức, tăng hoạt tâm thần vận động, rối loạn vận động, hoa mắt tư thế, run chủ ý, rung giật nhãn cầu, rối loạn nhận thức, suy giảm tinh thần, rối loạn ngôn ngữ, giảm phản xạ, tăng cảm giác, cảm giác nóng rát, mất vị giác, khó chịu.
- **Mắt:** Mất thị lực ngoại vi, rối loạn thị giác, sưng mắt, khiếm khuyết thị trường, thị lực giảm, đau mắt, mỏi mắt, chứng hoa mắt, khô mắt, tăng tiết nước mắt, kích ứng mắt.
- **Tai và tai trong:** Tăng thính lực.
- **Tim:** Nhịp tim nhanh, block nhĩ thất độ 1, nhịp xoang chậm, suy tim sung huyết.
- **Mạch:** Hạ huyết áp, tăng huyết áp, nóng bừng, đỏ bừng mặt, lạnh ngoại vi.
- **Hô hấp, lồng ngực và trung thất:** Khó thở, chảy máu cam, ho, nghẹt mũi, viêm mũi, ngứa, khô mũi.
- **Tiêu hóa:** Bệnh trào ngược dạ dày thực quản, tăng tiết nước bọt, giảm cảm giác ở miệng.
- **Da và mô dưới da:** Phát ban có mụn nhỏ ở da, mày đay, tăng tiết mồ hôi, ngứa.
- **Cơ xương và mô liên kết:** Sưng khớp, đau cơ, co rút cơ, đau cổ, tê cứng cơ.
- **Thận và tiết niệu:** Tiểu không tự chủ, khó tiểu.
- **Sinh sản và vú:** Rối loạn chức năng tình dục, xuất tinh chậm, đau bụng kinh, đau vú.
- **Toàn thân:** Phù toàn thân, phù mắt, tức ngực, đau, sốt, khát nước, ớn lạnh, suy nhược.
- **Các nghiên cứu liên quan:** Tăng creatin phosphokinase huyết, tăng alanin aminotransferase, tăng aspartat aminotransferase, tăng glucose huyết, giảm số lượng tiểu cầu, tăng creatinin huyết, giảm kali huyết, giảm cân.
- **Hiếm gặp (1/10000 ≤ ADR < 1/1000)**
- **Miễn dịch:** Phù mạch, phản ứng dị ứng.
- **Tâm thần:** Hành vi không phù hợp.
- **Thần kinh:** Co giật, chứng loạn khứu giác, giảm năng vận động, chứng khó viết.
- **Mắt:** Mất thị lực, viêm giác mạc, nhìn chập chờn, thay đổi nhận thức chiều sâu thị giác, giãn đồng tử, lác mắt, lóa mắt.
- **Tim:** Kéo dài khoảng QT, nhịp xoang nhanh, nhịp xoang chậm.
- **Hô hấp, lồng ngực và trung thất:** Phổi phù nề, nghẹn cổ họng.
- **Tiêu hóa:** Cổ trướng, viêm tụy, sưng lưỡi, khó nuốt.
- **Da và mô dưới da:** Hội chứng Stevens Johnson, mề hôi lạnh.
- **Cơ xương và mô liên kết:** Tiểu cơ vắn.
- **Thận và tiết niệu:** Suy thận, thiếu niệu, bí tiểu.
- **Sinh sản và vú:** Vô kinh, tiết dịch ở vú, vú to bất thường, vú to ở nam.
- **Các nghiên cứu liên quan:** Giảm lượng bạch cầu.

671-...
TY
H
ANH
T NAM
HỒ CHÍ MINH

Hướng dẫn cách xử trí tác dụng không mong muốn (ADR)

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

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

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

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

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

13. Quá liều và cách xử trí

Triệu chứng

Trong quá trình lưu hành thuốc, các tác dụng không mong muốn thường gặp nhất khi dùng quá liều pregabalin bao gồm buồn ngủ, trạng thái lú lẫn, kích động và bồn chồn. Động kinh cũng được báo cáo. Hiếm gặp trường hợp hôn mê.

Xử trí

Điều trị quá liều pregabalin nên bao gồm các biện pháp hỗ trợ chung và có thể bao gồm cả thẩm phân máu nếu cần thiết.

14. Đặc tính dược lực học

Nhóm dược lý: Thuốc chống động kinh.

Mã ATC: N03AX16.

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 benzodiazepine, 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 glutamate, norepinephrine, peptide liên quan đến gen điều hòa calcitonin, và chất P, có thể thông qua điều hòa chức năng của kênh calci.

15. Đặc tính dược động học

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

Hấp thu

Pregabalin được hấp thu nhanh khi dùng lúc đói, nồng độ đỉnh trong huyết tương xuất hiện trong vòng 1 giờ sau khi dùng đơn liều và đa liều. Pregabalin có sinh khả dụng đường uống được ước tính $\geq 90\%$ và không phụ thuộc liều. Sau khi dùng liều lặp lại, trạng thái ổn định đạt được trong vòng 24 - 48 giờ. Tốc độ hấp thu của pregabalin giảm khi dùng với thức ăn dẫn đến giảm C_{max} khoảng 25 - 30% và kéo dài t_{max} khoảng 2,5 giờ. Tuy nhiên, dùng pregabalin với thức ăn không ảnh hưởng đáng kể đến mức độ hấp thu pregabalin về mặt lâm sàng.

Phân bố

Các nghiên cứu tiền lâm sàng cho thấy pregabalin qua được hàng rào máu não ở chuột nhắt, chuột cống và khỉ.

Pregabalin qua được nhau thai ở chuột cống và hiện diện trong sữa chuột mẹ. Ở người, thể tích phân bố biểu kiến của pregabalin sau khi uống khoảng 0,56 lít/kg. Pregabalin không gắn kết với protein huyết tương.

Sinh chuyển hóa

Pregabalin bị chuyển hóa không đáng kể ở người. Sau khi dùng một liều pregabalin được đánh dấu phóng xạ, khoảng 98% hoạt tính phóng xạ được tìm thấy trong nước tiểu dưới dạng pregabalin không đổi. Dẫn chất N-methyl hóa của pregabalin, 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 có dấu hiệu của sự racemic hóa pregabalin từ dạng S-enantiomer sang dạng R-enantiomer.

Thải trừ

Pregabalin được thải trừ ra khỏi hệ tuần hoàn chủ yếu nhờ bài tiết qua thận dưới dạng không đổi.

Pregabalin có thời gian bán thải trung bình là 6,3 giờ. Độ thanh thải pregabalin qua huyết tương và qua thận tỷ lệ thuận với độ thanh thải creatinin.

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

Tính tuyến tính/không tuyến tính

Được động học của pregabalin tuyến tính trên khoảng liều khuyến cáo hàng ngày. Sự biến thiên được động học của pregabalin giữa các cá thể thấp (< 20%). Được động học của đa liều có thể dự đoán từ dữ liệu của đơn liều. Vì vậy, không cần theo dõi thường xuyên nồng độ pregabalin trong huyết tương.

Giới tính

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

Suy thận

Độ thanh thải pregabalin tỷ lệ thuận với độ thanh thải creatinin. Ngoài ra, pregabalin được loại bỏ hiệu quả khỏi huyết tương nhờ thẩm phân máu (sau 4 giờ thẩm phân máu nồng độ pregabalin trong huyết tương giảm khoảng 50%). Do thải trừ qua thận là đường thải trừ chính nên cần giảm liều ở những bệnh nhân suy thận và dùng liều bổ sung sau thẩm phân máu.

Suy gan

Không có các nghiên cứu được động chuyên biệt được thực hiện ở những bệnh nhân suy chức năng gan. Vì pregabalin được chuyển hóa không đáng kể và được thải trừ qua nước tiểu dưới dạng không đổi, chức năng gan suy giảm sẽ không làm thay đổi đáng kể nồng độ pregabalin trong huyết tương.

Trẻ em

Được động học của pregabalin được đánh giá ở bệnh nhi bị động kinh (nhóm tuổi: 1 - 23 tháng, 2 - 6 tuổi, 7 - 11 tuổi và 12 - 16 tuổi) ở mức liều 2,5, 5, 10 và 15 mg/kg/ngày trong một nghiên cứu về được động học và khả năng dung nạp thuốc.

Sau khi cho bệnh nhi uống pregabalin vào lúc đói, thông thường thời gian để đạt nồng độ đỉnh trong huyết tương tương tự nhau trên toàn bộ nhóm tuổi và xuất hiện sau 0,5 - 2 giờ dùng thuốc.

Các thông số C_{max} và AUC của pregabalin tăng tuyến tính khi tăng liều trong mỗi nhóm tuổi. AUC thấp hơn khoảng 30% ở bệnh nhi < 30 kg do việc tăng trong lượng cơ thể điều chỉnh độ thanh thải khoảng 43% ở những bệnh nhân này so với những bệnh nhân ≥ 30 kg.

Pregabalin có thời gian bán thải cuối cùng trung bình khoảng 3 - 4 giờ ở bệnh nhi ≤ 6 tuổi, và 4 - 6 giờ ở bệnh nhi ≥ 7 tuổi.

Phân tích dược động theo dân số cho thấy độ thanh thải creatinin là một đồng biến có ý nghĩa của độ thanh thải pregabalin đường uống, trọng lượng cơ thể là một đồng biến có ý nghĩa của thể tích phân bố biểu kiến của pregabalin, và các mối liên hệ này tương tự nhau ở trẻ em và người lớn.

Được động học của pregabalin ở bệnh nhi < 3 tháng tuổi chưa được nghiên cứu.

Người cao tuổi

Độ thanh thải pregabalin có xu hướng giảm khi tuổi tăng. Việc giảm độ thanh thải pregabalin đường uống này không phụ thuộc vào việc giảm độ thanh thải creatinin liên quan đến tuổi tác tăng. Có thể cần giảm liều pregabalin ở những bệnh nhân có chức năng thận bị tổn thương liên quan đến tuổi.

Phụ nữ đang cho con bú

Được động học của pregabalin 150 mg cho mỗi 12 giờ (300 mg/ngày) được đánh giá trên 10 phụ nữ cho con bú ít nhất 12 tuần sau khi sinh. Việc cho con bú ít hoặc không ảnh hưởng đến được động của pregabalin. Pregabalin được bài tiết vào sữa mẹ với nồng độ ổn định trung bình khoảng 76% trong huyết tương của người mẹ. Liều trẻ sơ sinh ước tính từ sữa (giả sử mức tiêu thụ sữa trung bình là 150 ml/kg/ngày) của phụ nữ dùng 300 mg/ngày hoặc liều tối đa 600 mg/ngày sẽ tương ứng là 0,31 hoặc 0,62 mg/kg/ngày. Những liều ước tính này chiếm khoảng 7% tổng liều hàng ngày của người mẹ tính theo mg/kg.

16. Quy cách đóng gói

Ví 7 viên. Hộp 4 ví.

Ví 14 viên. Hộp 2 ví.

Ví 14 viên. Hộp 4 ví.

17. Điều kiện bảo quản, hạn dùng, tiêu chuẩn chất lượng của thuốc

17.1 Điều kiện bảo quản

Trong bao bì kín, nơi khô. Nhiệt độ không quá 30°C.

17.2 Hạn dùng

24 tháng kể từ ngày sản xuất.

17.3 Tiêu chuẩn chất lượng

Tiêu chuẩn cơ sở

18. Tên, địa chỉ của cơ sở sản xuất thuốc

Nhà sản xuất:

Chi nhánh công ty TNHH LD STADA-VIỆT NAM

STADA

Số 40, Đại lộ Tự Do, KCN Việt Nam-Singapore.

Thị xã Thuận An, Tỉnh Bình Dương, Việt Nam

ĐT: (+84.274) 3767470-3767471 - Fax: (+84.274) 3767469

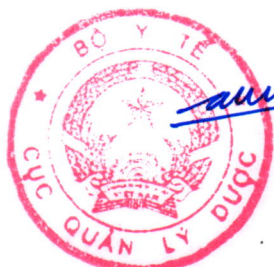
PH130418

CÔNG TY TNHH LD STADA-VIỆT NAM

KT. TỔNG GIÁM ĐỐC
P. TỔNG GIÁM ĐỐC



DR. Nguyễn Ngọc Liễu



TU. QU. CỤC TRƯỞNG
P. TRƯỞNG PHÒNG
Nguyễn Ngọc Anh