

**BỘ Y TẾ
CỤC QUẢN LÝ DƯỢC
ĐÃ PHÊ DUYỆT**

Lần đầu: 23/10/2019

BSA 2576119

<https://www.vietnamdrug.com>

PHARMA LIMITED
WÂN PHÒNG
ĐẠI DIỆN
TẠI THÀNH PHỐ
HỒ CHÍ MINH

Batch No.: 0000000000
Mfg. Date: 00/00/00
Exp. Date: 00/00/00
Lot: 0000000000

Batch details, Variable data
Unique serial number
with 2D data Matrix shall be printed
on each carton during packaging.

CTTN: 18901175031733

Batch No. từ 00
Mfg. Date/Ngày SX
Exp. Date/Hạn



unvarnish zone

4 x 7's

AUROBINDO

PEGASET 150
Pregabalin Capsules 150 mg

Each capsule contains
Pregabalin 150 mg.

Prescription medicine only.

Keep out of the reach of children.

Route of administration: Oral.

Do not store above 30°C.

Indications, Dosage & Contraindications: Refer the pack insert
(please read the accompanying instructions before use).

P9004018

8901175031733

PEGASET 150
Pregabalin Capsules 150 mg

AUROBINDO

4 x 7's

Manufactured by
AUROBINDO PHARMACEUTICALS LIMITED
17th Flr, 80/2, T. Nagar, Chennai - 600 008, India.

Pharmaceutical Division
Aurobindo Pharma
Aurobindo Nagar,
Chennai - 600 008, India.

Pharmaceutical Division
Aurobindo Pharma
Aurobindo Nagar,
Chennai - 600 008, India.

Pharmaceutical Division
Aurobindo Pharma
Aurobindo Nagar,
Chennai - 600 008, India.

Pharmaceutical Division
Aurobindo Pharma
Aurobindo Nagar,
Chennai - 600 008, India.

A/s: 58 x 42 x 72 mm

PANTONE 7706 C **PANTONE 527 C** **PANTONE Blue 072 C** **PANTONE 3275 C** **Black**

		Product Name	Component	Item Code	Date & Time
		PEGASET 150 mg	Capsule (50/Pk)	P1024576	28.12.2018 & 12:00 PM
Team Leader: Kiran Initiator: C. Viswanath Approver:		Customer / Country	Version No.	Reason Of Issue	Reviewed / Approved by
		Welsun-IT	04	Commercial	
Dimensions		No. of Colours: 05			
58 x 42 x 72 mm					
Pharmaco				Sign / Date	
24516					

Handwritten signature



Outer Lines Not to be Printed.
Blister Lines are without Perforation.

■ PANTONE 527 C
Blister Size: 84 x 64 mm
Full width: 280 mm
Continuous printing
Layout No.: 031-236-01

→ indicates art color ■ Full-bleeding (visible in Adobe)

 AUROBINDO Packaging Development		Product Name	PEGASET 150 mg	Component	Full (76)	Item Code	PH13425	Date & Time	26-10-2018 & 2:00 PM
		Customer / Country	Vietnam-UP	Version No.	01	Release Of Issue	New	Reviewed / Approved by	
Team Leader	Rajan	Designations	No. of Colours: 01						
Initiator	C. Venkath	84 x 64 mm (280 mm)							
Artist	Vision Graphics Designers	Pharmacode	NA						
Additional Information :									
								Sign / Date	

<https://vnras.com/drug/>

THUỐC KÊ ĐƠN

- R_x PEGASET 25** (Viên nang pregabalin 25 mg)
- R_x PEGASET 50** (Viên nang pregabalin 50 mg)
- R_x PEGASET 75** (Viên nang pregabalin 75 mg)
- R_x PEGASET 100** (Viên nang pregabalin 100 mg)
- R_x PEGASET 150** (Viên nang pregabalin 150 mg)
- R_x PEGASET 200** (Viên nang pregabalin 200 mg)
- R_x PEGASET 225** (Viên nang pregabalin 225 mg)
- R_x PEGASET 300** (Viên nang pregabalin 300 mg)

Để xa tầm tay trẻ em

Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng

Thuốc này chỉ dùng theo đơn thuốc

*Thông báo ngay cho bác sỹ hoặc dược sỹ những phản ứng có hại
gặp phải khi sử dụng thuốc*

1. THÀNH PHẦN CÔNG THỨC THUỐC

PEGASET 25: Mỗi viên nang cứng có chứa:

Thành phần hoạt chất: Pregabalin 25 mg.

Thành phần tá dược: Maize starch (Extra white maize starch), talc (Luzenac pharma), hard gelatin capsule shells (size 5).

PEGASET 50: Mỗi viên nang cứng có chứa:

Thành phần hoạt chất: Pregabalin 50 mg.

Thành phần tá dược: Maize starch (Extra white maize starch), talc (Luzenac pharma), hard gelatin capsule shells (size 4).

PEGASET 75: Mỗi viên nang cứng có chứa:

Thành phần hoạt chất: Pregabalin 75 mg.

Thành phần tá dược: Maize starch (Extra white maize starch), talc (Luzenac pharma), hard gelatin capsule shells (size 4).

PEGASET 100: Mỗi viên nang cứng có chứa:

Thành phần hoạt chất: Pregabalin 100 mg.

Thành phần tá dược: Maize starch (Extra white maize starch), talc (Luzenac pharma), hard gelatin capsule shells (size 3).

NAS

PEGASET 150: Mỗi viên nang cứng có chứa:

Thành phần hoạt chất: Pregabalin 150 mg.

Thành phần tá dược: Maize starch (Extra white maize starch), talc (Luzenac pharma), hard gelatin capsule shells (size 2).

PEGASET 200: Mỗi viên nang cứng có chứa:

Thành phần hoạt chất: Pregabalin 200 mg.

Thành phần tá dược: Maize starch (Extra white maize starch), talc (Luzenac pharma), hard gelatin capsule shells (size 1).

PEGASET 225: Mỗi viên nang cứng có chứa:

Thành phần hoạt chất: Pregabalin 225 mg.

Thành phần tá dược: Maize starch (Extra white maize starch), talc (Luzenac pharma), hard gelatin capsule shells (size 1).

PEGASET 300: Mỗi viên nang cứng có chứa:

Thành phần hoạt chất: Pregabalin 300 mg.

Thành phần tá dược: Maize starch (Extra white maize starch), talc (Luzenac pharma), hard gelatin capsule shells (size 0).

2. DẠNG BÀO CHẾ

Viên nang cứng.

3. MÔ TẢ SẢN PHẨM

PEGASET 25: Vỏ nang gelatin cứng cỡ 5, thân và nắp màu trắng, có in chữ "Z" trên nắp vỏ và số "10" trên thân vỏ bằng mực đen, chứa bột cốm có màu trắng đến trắng ngà.

PEGASET 50: Vỏ nang gelatin cứng cỡ 4, thân và nắp màu trắng, có in chữ "Z" trên nắp vỏ và số "11" trên thân vỏ bằng mực đen, chứa bột cốm có màu trắng đến trắng ngà.

PEGASET 75: Vỏ nang gelatin cứng cỡ 4, thân màu trắng, nắp màu cam, có in chữ "Z" trên nắp vỏ và số "12" trên thân vỏ bằng mực đen, chứa bột cốm có màu trắng đến trắng ngà.

PEGASET 100: Vỏ nang gelatin cứng cỡ 3, thân và nắp màu cam, có in chữ "Z" trên nắp vỏ và số "13" trên thân vỏ bằng mực đen, chứa bột cốm có màu trắng đến trắng ngà.

PEGASET 150: Vỏ nang gelatin cứng cỡ 2, thân và nắp màu trắng, có in chữ "Z" trên nắp vỏ và số "14" trên thân vỏ bằng mực đen, chứa bột cốm có màu trắng đến trắng ngà.

PEGASET 200: Vỏ nang gelatin cứng cỡ 1, thân và nắp màu cam nhạt, có in chữ "Z" trên nắp vỏ và số "15" trên thân vỏ bằng mực đen, chứa bột cốm có màu trắng đến trắng ngà.

PEGASET 225: Vỏ nang gelatin cứng cỡ 1, thân màu trắng, nắp màu cam nhạt, có in chữ "Z" trên nắp vỏ và số "16" trên thân vỏ bằng mực đen, chứa bột cốm có màu trắng đến trắng ngà.

PEGASET 300: Vỏ nang gelatin cứng cỡ 0, thân màu trắng, nắp màu cam, có in chữ "Z" trên nắp vỏ và số "17" trên thân vỏ bằng mực đen, chứa bột cốt có màu trắng đến trắng ngà.

4. CHỈ ĐỊNH

Đau thần kinh

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

Động kinh

Pregabalin được chỉ định điều trị hỗ trợ động kinh cục bộ, có hoặc không kèm theo động kinh toàn bộ thứ phát ở người lớn.

Rối loạn lo âu lan tỏa

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

5. LIỀU DÙNG, CÁCH DÙNG

Liều dùng

Người lớn

Khoảng liều dùng từ 150 mg đến 600 mg mỗi ngày được chia làm 2 - 3 lần.

Đau thần kinh

Điều trị với pregabalin có thể bắt đầu bằng liều 150 mg mỗi ngày. Tùy theo đáp ứng và khả năng dung nạp từng bệnh nhân, liều dùng có thể tăng lên 300 mg/ngày sau khoảng thời gian 3 - 7 ngày, và nếu cần, có thể tăng đến liều tối đa 600 mg/ngày sau khoảng 7 ngày điều trị thêm.

Động kinh

Có thể bắt đầu điều trị bằng pregabalin với liều 150 mg mỗi ngày. Tùy theo đáp ứng và khả năng dung nạp của từng bệnh nhân, liều dùng có thể tăng lên 300 mg/ngày sau 1 tuần. Có thể tăng đến liều tối đa 600 mg/ngày sau một tuần điều trị thêm.

Rối loạn lo âu lan tỏa

Khoảng liều dùng từ 150 - 600 mg mỗi ngày được chia thành khoảng 2 - 3 lần. Cần thường xuyên đánh giá lại nhu cầu điều trị.

Có thể bắt đầu điều trị bằng pregabalin với liều 150 mg/ngày. Dựa trên đáp ứng và khả năng dung nạp của từng bệnh nhân, có thể tăng liều tới 300 mg/ngày sau 1 tuần điều trị. Sau khi điều trị thêm một tuần liều dùng có thể tăng tới 450 mg/ngày. Có thể tăng đến liều tối đa 600 mg/ngày sau một tuần điều trị thêm.

Ngưng sử dụng pregabalin

Nếu phải ngưng dùng pregabalin, cần giảm liều từ từ trong thời gian tối thiểu là 1 tuần.

Bệnh nhân suy thận

Giảm liều trên các bệnh nhân tổn thương chức năng thận phải tùy theo từng cá nhân và theo tốc độ thanh thải creatinin, được trình bày trong bảng 1, sử dụng công thức dưới đây:

$$CL_{cr} \text{ (ml/phút)} = \frac{1,23 \times (140 - \text{tuổi (năm)}) \times \text{cân nặng (kg)}}{\text{Creatinin huyết thanh } (\mu\text{mol/l)}} \times 0,85 \text{ với bệnh nhân nữ}$$

Với các bệnh nhân đang phải thẩm tách máu, liều hàng ngày của pregabalin cần được điều chỉnh tùy theo chức năng thận. Bên cạnh liều dùng hàng ngày, nên dùng một liều bổ sung ngay sau mỗi 4 giờ thẩm tách máu.

Bảng 1. Điều chỉnh liều pregabalin theo chức năng thận

Thanh thải creatinine (CL _{cr}) (mL/phút)	Tổng liều pregabalin hàng ngày (mg/ngày)*				Chế độ liều
≥ 60	150	300	450	600	BID hoặc TID
30 - 60	75	150	225	300	BID hoặc TID
15 - 30	25 - 50	75	100 - 150	150	QD hoặc BID
< 15	25	25 - 50	50 - 75	75	QD

Liều bổ trợ sau khi thẩm tách máu (mg)**

Bệnh nhân dùng liều đơn 25 mg/ ngày: dùng thêm một liều bổ sung 25 mg hoặc 50 mg

Bệnh nhân dùng liều đơn 25 - 50 mg/ ngày: dùng thêm một liều bổ sung 50 mg hoặc 75 mg

Bệnh nhân dùng liều đơn 50 - 75 mg/ ngày: dùng thêm một liều bổ sung 75 mg hoặc 100 mg

Bệnh nhân dùng liều đơn 75 mg/ ngày: dùng thêm một liều bổ sung 100 mg hoặc 150 mg

TID: Chia thành 3 liều/ngày

BID: Chia thành 2 liều/ngày

QD: Liều đơn/ngày

*Tổng liều hàng ngày (mg/ngày) cần chia theo chế độ liều nói trên để cung cấp mg/liều

**Liều bổ sung là liều bổ sung thêm duy nhất

Bệnh nhân suy gan

Không cần chỉnh liều trên bệnh nhân suy gan.

Người cao tuổi (trên 65 tuổi)

Người cao tuổi có thể cần giảm liều pregabalin do chức năng thận suy giảm.

Trẻ em và thanh thiếu niên dưới 18 tuổi

Sự an toàn và hiệu quả của pregabalin cho trẻ em và thanh thiếu niên chưa được thiết lập.

Không dùng thuốc cho đối tượng này.

Cách dùng

Dùng đường uống. Có thể uống cùng hoặc không cùng thức ăn.

6. CHỐNG CHỈ ĐỊNH

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

7. CẢNH BÁO VÀ THẬN TRỌNG KHI DỪNG THUỐC

Bệnh nhân đái tháo đường

Một số bệnh nhân đái tháo đường bị tăng cân khi dùng pregabalin có thể cần điều chỉnh việc dùng các thuốc hạ đường huyết.

Các phản ứng quá mẫn

Sau khi lưu hành thuốc, đã có những báo cáo về phản ứng quá mẫn, bao gồm cả phù mạch. Cần ngưng sử dụng pregabalin ngay nếu có triệu chứng phù mạch, như phù mắt, phù quanh miệng, hoặc phù đường hô hấp trên.

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

Điều trị bằng pregabalin thường xảy ra chóng mặt và buồn ngủ, có thể tăng nguy cơ xảy ra các tai nạn do chấn thương (ngã) ở người cao tuổi. Đã có các báo cáo sau lưu hành thuốc về mất ý thức, lú lẫn và sa sút tinh thần. Do vậy, bệnh nhân phải được chỉ dẫn cẩn thận trọng cho đến khi quen với các tác dụng không mong muốn có thể xảy ra của thuốc.

Các phản ứng liên quan đến thị lực

Sau khi lưu hành thuốc, đã có báo cáo về tình trạng mờ mắt nhất thời và một số thay đổi khác về thị lực trên bệnh nhân dùng pregabalin. Khi ngưng dùng thuốc, các triệu chứng về thị lực này có thể sẽ hết hoặc giảm bớt.

Suy thận

Mặc dù ảnh hưởng của việc ngưng thuốc trên suy thận có hồi phục chưa được nghiên cứu một cách có hệ thống, đã có báo cáo rằng chức năng thận được cải thiện sau khi ngừng hoặc giảm liều pregabalin.

Ngưng kết hợp thuốc chống động kinh khác

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

Triệu chứng cai thuốc

Trong điều trị ngắn hạn và dài hạn với pregabalin, sau khi ngừng thuốc, đã quan sát thấy hội chứng cai thuốc trên một số bệnh nhân. Các tác dụng được nhắc đến gồm có: mất ngủ, đau đầu, buồn nôn, lo lắng, vã mồ hôi và tiêu chảy.

Suy tim sung huyết

Mặc dù chưa xác định được mối quan hệ nhân quả giữa việc dùng pregabalin và bệnh nhân suy tim sung huyết nhưng đã có một số báo cáo sau khi lưu hành thuốc về bệnh suy tim sung huyết ở một số bệnh nhân dùng pregabalin. Trong một số thử nghiệm ngắn hạn trên các bệnh nhân không có dấu hiệu lâm sàng của các bệnh về tim hoặc mạch ngoại vi, không có mối liên hệ rõ ràng giữa phù ngoại vi và các biến chứng tim mạch như tăng huyết áp hoặc suy tim sung huyết. Do dữ liệu trên các bệnh nhân suy tim sung huyết nặng còn hạn chế, cần thận trọng khi dùng pregabalin trên các bệnh nhân này.

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

Tỷ lệ các phản ứng phụ nói chung, các phản ứng không mong muốn của hệ thống thần kinh trung ương và đặc biệt là triệu chứng buồn ngủ tăng lên trong quá trình điều trị tổn

Handwritten signature

W / N I N I / 2011

thương thần kinh trung ương do chấn thương tủy sống. Điều này có thể do hiệu ứng tăng cường khi sử dụng thuốc đồng thời trong điều trị (ví dụ như các chất chống co thắt). Cần cân nhắc khi kê đơn pregabalin trong trường hợp này.

Ý nghĩ và hành vi tự tử

Ý nghĩ và hành vi tự tử đã được báo cáo ở những bệnh nhân được điều trị bằng thuốc chống động kinh. Phân tích tổng hợp các nghiên cứu đối chứng giả được ngẫu nhiên đối với thuốc chống động kinh cũng cho thấy nguy cơ tăng trong ý nghĩ và hành vi tự sát. Vẫn chưa rõ về cơ chế của nguy cơ này, các dữ liệu sẵn có cũng không loại trừ khả năng tăng nguy cơ này khi sử dụng pregabalin. Do đó bệnh nhân cần được giám sát các dấu hiệu của ý nghĩ và hành vi tự tử để có hướng điều trị thích hợp. Bệnh nhân (và người chăm sóc bệnh nhân) cần được tư vấn của bác sĩ khi xuất hiện các dấu hiệu trên.

Giảm chức năng đường tiêu hóa dưới

Đã có các báo cáo sau khi lưu hành về các biến cố liên quan đến giảm chức năng đường tiêu hóa dưới (ví dụ: tắc ruột, liệt ruột gây tắc nghẽn, táo bón) khi dùng pregabalin với các thuốc có khả năng gây táo bón, ví dụ như thuốc giảm đau nhóm opioid. Khi sử dụng pregabalin và opioid đồng thời, có thể cân nhắc các biện pháp phòng ngừa táo bón (đặc biệt ở bệnh nhân nữ và người cao tuổi).

Sử dụng sai, lạm dụng hoặc phụ thuộc thuốc

Pregabalin chưa được xác định là có tác động trên các thụ thể liên quan đến các loại thuốc bị lạm dụng hay không. Đã có những báo cáo về các trường hợp dùng thuốc sai và lạm dụng thuốc sau khi lưu hành. Cũng như bất kì loại thuốc tác động trên hệ thần kinh trung ương (CNS) nào, cần đánh giá cẩn thận bệnh nhân để tìm hiểu về tiền sử lạm dụng thuốc và quan sát các dấu hiệu dùng sai hay lạm dụng pregabalin trên bệnh nhân (ví dụ: biểu hiện tăng dung nạp thuốc, tăng liều thuốc, hành vi tìm kiếm thuốc).

Bệnh não

Các trường hợp bệnh não đã được báo cáo, chủ yếu ở những bệnh nhân có tình trạng tiềm ẩn có thể gây bệnh não.

8. SỬ DỤNG THUỐC CHO PHỤ NỮ CÓ THAI VÀ CHO CON BÚ

Phụ nữ có thai

Chưa có dữ liệu đầy đủ về việc dùng pregabalin trên phụ nữ có thai.

Các nghiên cứu trên động vật đã cho thấy tác dụng gây độc trên khả năng sinh sản. Chưa biết rõ về nguy cơ có thể xảy ra trên người. Do vậy, không dùng pregabalin khi đang mang thai trừ khi lợi ích mang lại cho người mẹ vượt trội so với nguy cơ có thể xảy ra cho thai nhi. Nên sử dụng các biện pháp tránh thai hiệu quả cho phụ nữ đang trong độ tuổi sinh đẻ.

Phụ nữ cho con bú

Pregabalin được bài tiết qua sữa ở phụ nữ cho con bú. Do tính an toàn của pregabalin ở trẻ nhỏ chưa được biết, không khuyến khích sử dụng thuốc khi đang cho con bú. Cần cân nhắc giữa lợi ích của việc nuôi con bằng sữa mẹ đối với trẻ và lợi ích khi điều trị bằng thuốc đối với người mẹ.

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

Pregabalin có thể gây chóng mặt hoặc buồn ngủ và do vậy, có thể ảnh hưởng tới khả năng lái xe và vận hành máy móc. Do vậy, bệnh nhân không lái xe, vận hành máy phức tạp hoặc tham gia các hoạt động mạo hiểm khác cho đến khi xác định được thuốc có ảnh hưởng đến việc thực hiện các hoạt động này hay không.

10. TƯƠNG TÁC, TƯƠNG KỶ CỦA THUỐC

Tương tác của thuốc

Do pregabalin được thải trừ chủ yếu qua nước tiểu ở dạng chưa chuyển hóa, lượng thuốc chuyển hóa không đáng kể (< 2% của liều dùng được tìm thấy trong nước tiểu ở dạng đã chuyển hóa) không ức chế chuyển hóa thuốc *in vitro*, và không gắn với protein huyết tương, pregabalin không tạo ra tương tác, hoặc bị tương tác dược động học.

Trong các nghiên cứu *in vivo* và phân tích dược động học

Trong các nghiên cứu *in vivo*, không quan sát thấy tương tác dược động học lâm sàng giữa pregabalin với phenytoin, carbamazepin, acid valproic, lamotrigin, gabapentin, lorazepam, oxycodon hoặc ethanol. Các phân tích dược động học chỉ ra rằng thuốc điều trị đái tháo đường đường uống, thuốc lợi tiểu, insulin, phenobarbital, tiagabin và topiramate không có ảnh hưởng lâm sàng đáng kể nào đến tốc độ thanh thải pregabalin.

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

Dùng đồng thời pregabalin với các thuốc tránh thai đường uống norethisteron và/ hoặc ethinyl estradiol không ảnh hưởng đến sự ổn định về dược động học của cả 2 thuốc.

Với các thuốc có ảnh hưởng lên hệ thần kinh trung ương

Pregabalin có thể ảnh hưởng đến tác dụng của ethanol và lorazepam. Trong các thử nghiệm lâm sàng có đối chứng, dùng nhiều liều pregabalin đường uống kết hợp với oxycodon, lorazepam hoặc ethanol không gây tác động lâm sàng quan trọng nào đến hoạt động hô hấp. Pregabalin dường như làm tăng thêm rối loạn nhận thức và chức năng vận động tổng thể gây ra bởi oxycodon.

Sau khi lưu hành thuốc, đã có các báo cáo về suy hô hấp và hôn mê ở bệnh nhân dùng pregabalin và các thuốc ứng chế thần kinh trung ương khác. Đã có các báo cáo sau khi lưu hành về các biến cố liên quan đến giảm chức năng đường tiêu hóa dưới (ví dụ: tắc ruột, liệt ruột gây tắc nghẽn, táo bón) khi dùng pregabalin với các thuốc có khả năng gây táo bón, ví dụ như thuốc giảm đau nhóm opioid.

Chưa có nghiên cứu cụ thể nào về tương tác dược lực học được tiến hành trên người tình nguyện cao tuổi.

Tương kỵ của thuốc

Không áp dụng.

11. TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN CỦA THUỐC

Handwritten signature

Các tác dụng không mong muốn được liệt kê dưới đây theo các hệ cơ quan và tần suất. Tần suất được xác định như sau: rất thường gặp ($\geq 1/10$), thường gặp ($\geq 1/100$ và $< 1/10$), ít gặp ($\geq 1/1000$ và $< 1/100$), hiếm gặp ($\geq 1/10\ 000$ và $< 1/10000$) và rất hiếm gặp ($< 1/10\ 000$), chưa xác định (không thể dự đoán từ các dữ liệu có sẵn).

Chương trình thử nghiệm lâm sàng với pregabalin được tiến hành trên hơn 8900 bệnh nhân dùng pregabalin, trong đó trên 5600 người tham gia thử nghiệm mù đôi có đối chứng với giả dược. Các tác dụng không mong muốn thường gặp nhất được báo cáo bao gồm chóng mặt và buồn ngủ. Các tác dụng không mong muốn thường ở mức độ nhẹ đến vừa. Trong tất cả các nghiên cứu có đối chứng, tỷ lệ ngưng dùng thuốc do gặp các tác dụng không mong muốn là 12% ở các bệnh nhân dùng pregabalin và 5% ở các bệnh nhân dùng giả dược. Các tác dụng không mong muốn dẫn đến việc ngưng thuốc nhiều nhất ở nhóm dùng pregabalin là chóng mặt và buồn ngủ.

Các tác dụng không mong muốn của thuốc liệt kê trong bảng có thể liên quan đến các bệnh tiềm ẩn và/hoặc các thuốc phối hợp.

Bảng 2: Tác dụng không mong muốn xảy ra trong thử nghiệm lâm sàng

Phân loại theo hệ cơ quan	Tác dụng không mong muốn
Nhiễm khuẩn và nhiễm kí sinh trùng	
Thường gặp	Viêm mũi hầu
Rối loạn máu và hệ bạch huyết	
Ít gặp	Giảm bạch cầu trung tính
Rối loạn dinh dưỡng và chuyển hóa	
Thường gặp	Tăng cảm giác ngon miệng
Ít gặp	Chán ăn, hạ đường huyết
Rối loạn về tâm thần	
Thường gặp	Hưng cảm, lú lẫn, cầu kinh, trầm cảm, rối loạn định hướng, mất ngủ, giảm ham muốn tình dục
Ít gặp	Áo giác, thao thức, bồn chồn, trầm cảm, hưng cảm, tinh khí thất thường, mộng mị, khó diễn đạt bằng lời nói, tăng ham muốn tình dục, mất khả năng đạt cực khoái
Hiếm gặp	Hoảng loạn, mất phản xạ có điều kiện, thờ ơ
Rối loạn hệ thần kinh	
Rất thường gặp	Chóng mặt, buồn ngủ
Thường gặp	Mất điều hòa, điều phối bất thường, run, loạn vận ngôn, mất trí nhớ, suy giảm trí nhớ, mất tập trung, dị cảm, giảm cảm giác, giảm đau, rối loạn thăng bằng, ngủ lịm.
Ít gặp	Ngất, chứng giật cơ, tăng hoạt động tâm thần vận động, rối loạn vận động, chóng mặt tư thế, run hữu ý, rung giật nhãn cầu, rối loạn nhận thức, rối loạn ngôn ngữ, giảm phản xạ, tăng xúc giác,

	cảm giác nóng bỏng
Hiếm gặp	Sững sờ, loạn khứu giác, giảm vận động cơ, mất vị giác, chóng khó viết.
Rối loạn về mắt	
Hay gặp	Nhìn mờ, song thị
Ít gặp	Mất thị giác ngoại biên, rối loạn thị lực, sưng mắt, khiếm khuyết thị giác, giảm thị lực, đau mắt, môi mắt, hoa mắt, khô mắt, tăng chảy nước mắt, kích ứng mắt.
Hiếm gặp	Dao động về thị lực, thay đổi cảm nhận về độ sâu của ánh, giãn đồng tử, lác mắt, ánh nhìn bị sáng.
Rối loạn về tai và trong tai	
Thường gặp	Mất thăng bằng
Ít gặp	Tăng thính lực
Rối loạn về tim	
Ít gặp	Nhịp tim nhanh, block nhĩ thất độ I, nhịp chậm xoang
Hiếm gặp	Nhịp nhanh xoang, loạn nhịp xoang
Rối loạn về mạch	
Ít gặp	Hạ huyết áp, tăng huyết áp, nóng bừng, đỏ bừng, lạnh chân tay
Rối loạn hô hấp, ngực và trung thất	
Ít gặp	Khó thở, chảy máu cam, ho, sung huyết mũi, viêm mũi, ngứa
Hiếm gặp	Tắc nghẽn họng, khó mũi
Rối loạn đường tiêu hóa	
Thường gặp	Nôn, táo bón, đầy hơi, trướng bụng, khô miệng
Ít gặp	Bệnh thực quản hồi lưu, tăng tiết nước bọt, giảm xúc giác ở miệng
Hiếm gặp	Tràn dịch màng bụng, viêm tụy, khó nuốt
Rối loạn da và mô dưới da	
Ít gặp	Mọc nốt sần đỏ, nổi mề đay, toát mồ hôi
Hiếm gặp	Toát mồ hôi lạnh
Rối loạn về hệ cơ xương và mô liên kết	
Thường gặp	Chuột rút, đau khớp, đau lưng, đau chi, co thắt cổ tử cung
Ít gặp	Sưng các khớp, đau cơ, rung cơ, đau cổ, cứng cơ
Hiếm gặp	Tiêu cơ vân
Rối loạn về thận và đường tiết niệu	
Ít gặp	Tiểu không kiểm soát, bí tiểu
Hiếm gặp	Suy thận, thiếu niệu
Rối loạn về tuyến vú và hệ sinh sản	
Ít gặp	Rối loạn cương dương, rối loạn tinh dịch, chậm phóng tinh, đau

Bằng chứng từ mô hình động vật có tổn thương thần kinh chỉ ra rằng pregabalin giảm giải phóng chất dẫn truyền thần kinh cảm thụ đau phụ thuộc vào calci ở tủy sống, có thể thông qua sự ngăn cản vận chuyển calci và/hoặc giảm dòng calci. Bằng chứng từ các mô hình động vật khác có tổn thương thần kinh cho thấy hoạt tính giảm đau của pregabalin cũng có thể gián tiếp qua các tương tác với các con đường phó giao cảm và serotonin.

14. CÁC ĐẶC TÍNH DƯỢC ĐỘNG HỌC

Dược động học ổn định của pregabalin là giống nhau trên những người tình nguyện khỏe mạnh, các bệnh nhân động kinh đang dùng thuốc chống động kinh và các bệnh nhân đau mạn tính.

Hấp thu

Pregabalin được hấp thu nhanh khi uống lúc đói, nồng độ đỉnh trong huyết tương đạt được sau 1 giờ trong cả chế độ dùng đơn liều và đa liều. Sinh khả dụng đường uống của pregabalin khoảng $\geq 90\%$ và không phụ thuộc vào liều dùng. Khi sử dụng nhắc lại, tình trạng ổn định đạt được trong khoảng 24 - 48 giờ. Tỷ lệ hấp thu của pregabalin giảm khi dùng cùng thức ăn dẫn đến C_{max} giảm khoảng 25 - 30% và t_{max} bị chậm khoảng 2,5 giờ. Tuy nhiên, dùng pregabalin cùng với thức ăn không có ảnh hưởng lâm sàng đáng kể nào đến mức độ hấp thu pregabalin.

Phân bố

Trong các nghiên cứu tiền lâm sàng, pregabalin dễ dàng đi qua hàng rào máu não ở chuột nhắt, chuột cống và khỉ. Pregabalin qua được nhau thai ở chuột cống và xuất hiện trong sữa chuột. Ở người, thể tích phân bố biểu kiến của pregabalin sau khi dùng đường uống là khoảng 0,56 L/kg. Pregabalin không gắn với protein huyết tương.

Chuyển hoá

Pregabalin được chuyển hóa không đáng kể trong cơ thể người. Sau khi dùng pregabalin có đánh dấu phóng xạ, khoảng 98% hoạt tính phóng xạ được tìm thấy trong nước tiểu là của pregabalin ở dạng chưa chuyển hóa. Dẫn xuất N - methylated của pregabalin, chất chuyển hóa chính của pregabalin được tìm thấy trong nước tiểu, chiếm khoảng 0,9% liều dùng. Trong các nghiên cứu tiền lâm sàng, không có dấu hiệu nào về sự biến đổi pregabalin dạng đồng phân tả tay thành đồng phân hữu tay.

Thải trừ

Pregabalin được thải trừ khỏi hệ tuần hoàn chủ yếu do bài tiết qua thận dưới dạng không chuyển hóa.

Thời gian bán thải trung bình của pregabalin là 6,3 giờ. Tốc độ thanh thải pregabalin huyết tương và tốc độ thanh thải thận tỷ lệ thuận với tốc độ thanh thải creatinin.

Cần phải điều chỉnh liều cho các bệnh nhân suy thận hoặc phải thẩm tách máu.

Tuyến tính/không tuyến tính

Dược động học của pregabalin là tuyến tính trong khoảng liều khuyến cáo hàng ngày. Độ biến thiên dược động học giữa các đối tượng của pregabalin là thấp (< 20%). Các đặc tính

được động học của chế độ đa liều có thể dự đoán được từ các dữ liệu của liều đơn. Vì vậy, không cần thiết phải kiểm tra định kỳ nồng độ pregabalin trong huyết tương.

Được động học ở những nhóm bệnh nhân đặc biệt

Giới tính

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

Suy thận

Tốc độ thanh thải pregabalin tỷ lệ thuận với tốc độ thanh thải creatinin. Thêm vào đó, pregabalin được loại bỏ hiệu quả khỏi huyết tương qua thẩm tách máu (sau 4 giờ thẩm tách máu nồng độ của pregabalin trong huyết tương giảm khoảng 50%). Bởi vì thải trừ qua thận là đường thải trừ chính, cần phải giảm liều cho bệnh nhân suy thận và dùng liều bổ sung cho bệnh nhân thẩm tách máu.

Suy gan

Chưa có nghiên cứu được động học cụ thể nào được tiến hành trên bệnh nhân suy gan. Vì pregabalin được chuyển hóa không đáng kể và thải trừ chủ yếu qua nước tiểu dưới dạng không chuyển hóa, bệnh nhân suy gan dự kiến sẽ không có thay đổi đáng kể về nồng độ của pregabalin trong huyết tương.

Người cao tuổi (> 65 tuổi)

Tốc độ thanh thải pregabalin có xu hướng giảm khi cao tuổi. Mức giảm của tốc độ thanh thải pregabalin theo đường uống thống nhất với mức giảm của tốc độ thanh thải creatinin khi cao tuổi. Có thể cần giảm liều pregabalin cho các bệnh nhân tổn thương chức năng thận do cao tuổi.

Phụ nữ cho con bú

Được động học của liều pregabalin 150 mg dùng 12 giờ/lần (liều 300 mg hàng ngày) đã được khảo sát ở 10 phụ nữ đang có tiết sữa, các phụ nữ này đang ở giai đoạn sau khi sinh tối thiểu là 12 tuần. Sự tiết sữa ít ảnh hưởng hoặc không có ảnh hưởng đến được động học của pregabalin. Pregabalin được tiết vào sữa với nồng độ ổn định trung bình vào khoảng 76% so với nồng độ thuốc trong huyết tương của mẹ. Liều pregabalin trung bình từ sữa mẹ mà trẻ nhận hàng ngày (giả sử lượng sữa tiêu thụ trung bình là 150 mL/kg/ngày) là 0,31 mg/kg/ngày, liều này tính theo mg/kg sẽ là khoảng 7% so với liều của sữa mẹ.

15. QUY CÁCH ĐÓNG GÓI

Hộp 4 vỉ x 7 viên nang cứng.

16. ĐIỀU KIỆN BẢO QUẢN

Không bảo quản trên 30°C.

17. HẠN DÙNG CỦA THUỐC

24 tháng kể từ ngày sản xuất. Không dùng thuốc quá hạn sử dụng.



**TU CỤC TRƯỞNG
P. TRƯỞNG PHÒNG**

Phạm Thị Văn Hạnh 12

MAS

18. TIÊU CHUẨN CHẤT LƯỢNG CỦA THUỐC
TCCS.

19. TÊN, ĐỊA CHỈ CỦA CƠ SỞ SẢN XUẤT THUỐC

Cơ sở sản xuất: AUROBINDO PHARMA LIMITED

Địa chỉ: Unit - VII, SEZ, TSIC, Plot No. S1, Survey No's: 411/P, 425/P, 434/P, 435/P & 458/P, Green Industrial Park, Polepally Village, Jedcherla Mandal, Mahaboobnagar District, Telangana State, India (Ấn Độ).

**Văn phòng Đại diện Aurobindo Pharma
Limited tại thành phố Hồ Chí Minh**

Trưởng Đại diện



Rajiv Sharma

LIMITED

Handwritten signature