

Rx-Thuốc này chỉ dùng theo đơn thuốc

Tên thuốc: PREGABALIN 150

(Pregabalin 150mg)

“Để thuốc xa tầm tay trẻ em”

“Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng”

“Thông báo ngay cho bác sĩ hoặc dược sĩ những tác dụng không mong muốn gặp phải khi sử dụng thuốc”

1. THÀNH PHẦN, CÔNG THỨC THUỐC:

Mỗi viên nang cứng chứa:

Thành phần hoạt chất: Pregabalin 150 mg

Thành phần tá dược: Lactose monohydrate, tinh bột bắp, talc.

2. DẠNG BÀO CHẾ:

Viên nang cứng

Mô tả sản phẩm: Viên nang cứng, nang số 2, nắp và thân nang màu trắng, bên trong chứa bột thuốc màu trắng đến trắng ngà.

3. CHỈ ĐỊNH:

Đau thần kinh

Pregabalin được chỉ định trong điều trị đau thần kinh (trung ương và ngoại biên) 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.

4. CÁCH DÙNG, LIỀU DÙNG:

- Liều dùng:

Khoảng liều dùng từ 150 mg đến 600 mg mỗi ngày được chia thành 2 - 3 lần. Pregabalin có thể uống cùng thức ăn hoặc không.

Đau thần kinh

Điều trị với pregabalin có thể bắt đầu 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 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 1 tuần điều trị thêm.

Rối loạn lo âu lan tỏa

Khoảng liều dùng từ 150 mg – 600 mg mỗi ngày được chia thành hai hoặc ba 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 1 tuần liều dùng có thể tăng tới 450 mg/ngày. Có thể tăng đến liều tối đa 600 mg/ngày sau 1 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 (Cl_{Cr}), được trình bày trong bảng 1, sử dụng công thức dưới đây:

$$Cl_{Cr} = \frac{1,23 \times [140 - \text{số tuổi (năm)}] \times \text{cân nặng (kg)}}{\text{creatinin huyết thanh } (\mu\frac{mol}{l})} \times (0,85 \text{ đối với nữ})$$

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

Độ thanh thải creatinine (Cl _{Cr}) (ml/phút)	Tổng liều pregabalin hàng ngày (mg/ ngày)		Chế độ liều
	Liều khởi đầu (mg/ngày)	Liều tối đa (mg/ ngày)	
≥ 60	150	600	2 – 3 lần/ngày
≥ 30 - < 60	75	300	2 – 3 lần/ngày

$\geq 15 - < 30$	25 – 50	150	1 – 2 lần/ ngày
< 15	25	75	1 lần/ ngày
Liều bổ trợ sau khi thẩm phân máu (mg)			
	25	100	1 lần/ngày

Bệnh nhân suy gan: Không cần chỉnh liều trên bệnh nhân suy gan.

Trẻ em và thiếu niên (12 - 17 tuổi): Sự an toàn và hiệu quả của pregabalin cho trẻ em dưới 12 tuổi và thiếu niên chưa được thiết lập. Do đó, không nên dùng thuốc cho trẻ em.

Người cao tuổi (trên 65 tuổi): Người cao tuổi có thể cần giảm liều pregabalin do chức năng thận suy giảm.

- **Cách dùng:** Dùng đường uống.

Không có yêu cầu đặc biệt về xử lý thuốc sau khi sử dụng.

5. CHỐNG CHỈ ĐỊNH:

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

6. CẢNH BÁO VÀ THẬN TRỌNG KHI DÙNG THUỐC

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

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, lú 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 khi lưu hành thuốc về mất ý thức, lú lẫn và sa sút tinh thần. Do vậy, bệnh nhân phải được chỉ dẫn cần thận trọng cho đến khi quen với các tác dụng không mong muốn có thể xảy ra của thuốc.

Tác động liên quan thị giác: 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 ngưng hoặc giảm liều pregabalin.

Ngưng sử dụng kết hợp với thuốc chống động kinh: 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 ngưng thuốc: Trong điều trị ngắn hạn và dài hạn với pregabalin, sau khi ngưng 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 âu, tiêu chảy, cúm, co giật, lo âu, trầm cảm, tăng thân nhiệt và chóng mặt.

Suy tim sung huyết: Mặc dù chưa xác định được mối quan hệ giữa việc dùng pregabalin và bệnh 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 đau thần kinh trung ương do chấn thương tủy sống: Trong điều trị đau thần kinh trung ương do chấn thương tủy sống, tác dụng không mong muốn trên hệ thần kinh trung ương và đặc biệt là buồn ngủ tăng lên, có thể là tác dụng phụ do dùng đồng thời với các thuốc khác (ví dụ như các thuốc chống co cứng).

Ý định và hành vi tự sát: Ý định và hành vi tự sát đã được báo cáo ở những bệnh nhân được điều trị bằng thuốc chống động kinh trong một số chỉ định. Một nghiên cứu ngẫu nhiên có đối chứng giả dược về thuốc chống động kinh cũng cho thấy nguy cơ nhỏ về ý định và hành vi tự tử. Cơ chế của nguy cơ này không được biết đến và dữ liệu có sẵn không loại trừ khả năng tăng nguy cơ mắc phải ở pregabalin.

Giảm chức năng đường tiêu hóa dưới: Có các báo cáo về suy giảm chức năng đường tiêu hóa dưới (ví dụ tắc ruột, liệt ruột, táo bón) khi pregabalin được dùng chung với các loại thuốc có khả năng gây táo bón, như thuốc giảm đau opioid. Khi pregabalin và opioids sẽ được sử dụng kết hợp, các biện pháp ngăn ngừa táo bón có thể được xem xét (đặc biệt ở bệnh nhân nữ và người già).

Lạm dụng hay 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 kỳ 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 mắc các bệnh tiềm ẩn có thể gây ra bệnh não.

* **Cảnh báo tá dược:** Thuốc có chứa lactose monohydrate nên bệnh nhân mắc bệnh di truyền hiếm gặp không dung nạp galactose, thiếu men lactase hoặc rối loạn hấp thu glucose-galactose không nên sử dụng thuốc này.

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

Phụ nữ có thai: Chưa có các 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 nên 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. Tính an toàn của pregabalin ở trẻ nhỏ chưa được biết. Khi quyết định nên ngưng nuôi con bằng sữa mẹ hay ngưng điều trị bằng pregabalin thì cần cân nhắc giữa lợi ích của việc nuôi con bằng sữa mẹ đối với trẻ và lợi ích khi điều trị bằng thuốc này đối với người mẹ.

Khả năng sinh sản: Không có dữ liệu về ảnh hưởng của thuốc lên khả năng sinh sản ở người.

8. ẢNH HƯỞNG ĐẾN KHẢ NĂNG LÁI XE, VẬN HÀNH MÁY MÓC

Pregabalin có thể gây chóng mặt hoặc buồn ngủ nên có thể ảnh hưởng tới khả năng lái xe hoặc vận hành máy móc. Do vậy, bệnh nhân được khuyên không nên 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.

9. TƯƠNG TÁC, TƯƠNG KỶ 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*, không quan sát thấy tương tác dược động học lâm sàng giữa pregabalin với phenytoin, carbamazepin, acid valproic, lamotrigin, gabapentin, lorazepam, oxycodon hoặc ethanol. Phân tích dược động học trên từng nhóm đối tượng đã chỉ ra rằng các

thuốc điều trị tiểu đường dùng đường uống, các thuốc lợi tiểu, insulin, phenobarbital, tiagabin và topiramate, không có ảnh hưởng lâm sàng đáng kể nào đến tốc độ thanh thải pregabalin.

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.

Pregabalin có thể ảnh hưởng tới 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. 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 ức chế thần kinh trung ương khác. Pregabalin dường như làm tăng thêm rối loạn nhận thức và chức năng vận động tổng thể gây ra bởi oxycodon.

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.

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

10. TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN CỦA THUỐC

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.

Các tần suất được phân loại như sau: rất thường gặp ($\geq 1/10$), thường gặp ($\geq 1/100$ đến $< 1/10$), ít gặp ($\geq 1/1000$ đến $< 1/100$), hiếm gặp ($\geq 1/10\,000$ đến $< 1/1000$), rất hiếm gặp ($< 1/10\,000$), không rõ tần suất.

Hệ cơ quan	Tần suất	Tác dụng không mong muốn
Nhiễm trùng và nhiễm ký sinh trùng	Thường gặp	Viêm mũi hầu.
Rối loạn máu và hệ bạch huyết	Ít gặp	Giảm bạch cầu trung tính
Rối loạn hệ miễn dịch	Ít gặp	Quá mẫn
	Hiếm gặp	Phù, phản ứng dị ứng
Rối loạn dinh dưỡng và chuyển hóa	Thường gặp	Tăng cảm giác ngon miệng
	Ít gặp	Chán ăn, hạ đường huyết

Rối loạn tâm thần	Thường gặp	Hưng cảm, lú lẫn, cấu kính, trầm cảm, rối loạn định hướng, mất ngủ, giảm ham muốn tình dục.
	Ít gặp	Ảo giác, thao thức, bồn chồn, trầm cảm, hưng cảm, tính khí thất thường mộng mị, khó diễn đạt bằng lời nói, tăng ham muốn tình dục, mất khả năng đạt cực khoái.
	Hiếm gặp	Mất phản xạ có điều kiện.
Rối loạn hệ thần kinh	Rất thường gặp	Chóng mặt, buồn ngủ, đau đầu
	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.
	Hiếm gặp	Co giật, loạn khứu giác, giảm vận động cơ, mất vị giác, chứng khó viết.
Rối loạn thị giác	Thường gặp	Nhìn mờ, song thị
	Ít gặp	Mất thị giác ngoại biên, rối loạn thị lực, sưng mắt, giảm thị lực, đau mắt, mủ mắt, hoa mắt, khô mắt, tăng chảy nước mắt, kích ứng mắt.
	Hiếm gặp	Giảm thị lực, giãn đồng tử, lác mắt, ảnh nhìn bị sáng.
Rối loạn về tai và tai trong	Thường gặp	Mất thăng bằng
	Ít gặp	Tăng thính lực
Rối loạn về tim	Ít gặp	Nhịp tim nhanh, block nhĩ thất độ 1, nhịp chậm xoang, suy tim sung huyết.
	Hiếm gặp	Kéo dài khoảng QT, nhịp nhanh xoang, loạn nhịp xoang
Rối loạn 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, ngáy.
	Hiếm gặp	Phù phổi, tắc nghẽn họng.
Rối loạn hệ tiêu hóa	Thường gặp	Nôn, buồn nôn, táo bón, tiêu chảy, đầy hơi, trướng bụng,

		khô miệng
	Ít gặp	Bệnh trào ngược dạ dày thực quản, tăng tiết nước bọt
	Hiếm gặp	Tràn dịch màng bụng, viêm tụy, sưng lưỡi, khó nuốt
Rối loạn da và mô dưới da	Ít gặp	Mọc nốt sần đỏ, nổi mào đay, toát mồ hôi, ngứa
	Hiếm gặp	Toát mồ hôi lạnh, hội chứng Stevens Johnson.
Rối loạn mô 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 thận và tiết niệu	Ít gặp	Tiểu không kiểm soát, bí tiểu
	Hiếm gặp	Suy thận, thiếu niệu, bí tiểu
Rối loạn hệ thống sinh sản và tuyến vú	Thường gặp	Rối loạn cương dương
	Ít gặp	Rối loạn chức năng sinh dục, xuất tinh chậm, đau bụng kinh, đau vú
	Hiếm gặp	Vô kinh, chảy máu vú, nở ngực, vú to ở nam giới.
Rối loạn toàn thân và tại chỗ	Thường gặp	Phù ngoại biên, phù, dáng đi bất thường, ngã, cảm thấy bất thường, mệt mỏi
	Ít gặp	Phù toàn thân, phù mắt, tức ngực, đau, nôn, khát nước, ớn lạnh, suy nhược
Xét nghiệm	Thường gặp	Tăng cân
	Ít gặp	Tăng creatin phosphokinase huyết, tăng tăng glucose huyết, giảm số lượng tiểu cầu, tăng creatinin huyết, giảm kali huyết, giảm cân
	Hiếm gặp	Giảm số lượng tế bào bạch cầu

* Sau khi ngưng điều trị ngắn hạn hay lâu dài với pregabalin, các triệu chứng ngưng thuốc đã được quan sát ở một số bệnh nhân bao gồm: mất ngủ, đau đầu, buồn nôn, lo âu, tiêu chảy, cúm, co giật, lo âu, trầm cảm, tăng thân nhiệt và chóng mặt. Bệnh nhân nên được thông báo về các triệu chứng này khi bắt đầu điều trị. Dữ liệu cho thấy, khi ngưng điều trị lâu dài với pregabalin, các triệu chứng ngưng thuốc nghiêm trọng có thể liên quan đến liều dùng.

11. QUÁ LIỀU VÀ CÁCH XỬ TRÍ

Triệu chứng: Sau khi lưu hành thuốc, các tác dụng phụ phổ biến nhất được báo cáo khi dùng quá liều pregabalin bao gồm rối loạn cảm xúc, buồn ngủ, tình trạng lú lẫn, trầm cảm, lo âu, và bồn chồn.

Điều trị: Điều trị quá liều pregabalin bao gồm các biện pháp hỗ trợ tổng quát và có thể bao gồm cả thẩm tách máu nếu cần thiết.

12. THÔNG TIN VỀ DƯỢC LÝ, LÂM SÀNG:

a. Đặc tính dược lực học:

Nhóm dược lý: chống động kinh, mã ATC: N03AX16

Hoạt chất chính, pregabalin, là một chất tương tự như acid gamma-aminobutyric (GABA) (acid (S)-3-(aminomethyl-5-methylhexanoic).

Cơ chế hoạt động:

Pregabalin gắn với 1 tiểu đơn vị phụ ($\alpha_2\text{-}\delta$ protein) của kênh calci cổng điện thế trong hệ thống thần kinh trung ương.

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 canxi ở tủy sống, có thể thông qua sự ngăn cản vận chuyển canxi và/hoặc giảm dòng canxi. 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.

b. 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 > 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 hóa: 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-methylat của pregabalin, chất chuyển hóa chính của pregabalin được tìm thấy trong nước tiểu, chiếm khoảng 0,9% liều dùng.

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 dược 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.

Dược 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 dược 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 (trên 65 tuổi): Tốc độ thanh thải pregabalin có xu hướng giảm khi tuổi cao. Mức giảm của tốc độ thanh thải pregabalin theo đường uống thống nhất với mức giảm của tốc độ thanh thải creatinin khi tuổi cao. Có thể cần giảm liều pregabalin cho các bệnh nhân tổn thương chức năng thận do tuổi cao.

Phụ nữ cho con bú: Dược động học của liều pregabalin 150mg dùng 12 giờ/lần (liều 300mg 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 dược 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 150mL/kg/ngày) là 0,31mg/kg/ngày, liều này tính theo mg/kg sẽ là khoảng 7% so với liều của người mẹ.

14. QUY CÁCH ĐÓNG GÓI:

Hộp 3 vỉ x 10 viên nang cứng, Hộp 10 vỉ x 10 viên nang cứng, Chai 200 viên nang cứng.

15. ĐIỀU KIỆN BẢO QUẢN:

Trong bao bì kín, nơi khô ráo, tránh ánh sáng, ở nhiệt độ không quá 30⁰C.

16. HẠN DÙNG CỦA THUỐC:

36 tháng kể từ ngày sản xuất.

17. TIÊU CHUẨN CHẤT LƯỢNG CỦA THUỐC

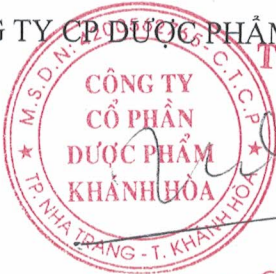
Tiêu chuẩn cơ sở (TCCS)

18. TÊN, ĐỊA CHỈ CỦA CƠ SỞ SẢN XUẤT:

CÔNG TY CỔ PHẦN DƯỢC PHẨM KHÁNH HÒA

Địa chỉ: Đường 2 tháng 4, Khóm Đông Bắc, phường Vĩnh Hòa, thành phố Nha Trang, tỉnh Khánh Hòa

Nha Trang, ngày 24 tháng 06 năm 2019
CÔNG TY CỔ PHẦN DƯỢC PHẨM KHÁNH HÒA
TỔNG GIÁM ĐỐC



DS. Lê Nhuận

