TỜ HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG THUỐC CHO CÁN BỘ Y TẾ

R_X **THUỐC BÁN THEO ĐƠN**

pendo-PREGABALIN 50 mg

- **Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng.**
- **Để xa tầm tay trẻ em.**
- **Thông báo ngay cho bác sĩ hoặc dược sĩ những tác dụng không mong muốn gặp phải khi sử dụng thuốc.**

THÀNH PHẦN:
Mỗi viên nang cứng chứa:
- Pregabalin ..... 50 mg
- Tá dược: Starch 1500, Talc, Nang cứng gelatin số 2.

DẠNG BÀO CHẾ: Viên nang cứng.
QUY CÁCH ĐÓNG GÓI:
- Hộp 1 vỉ x 15 viên, hộp 6 vỉ x 15 viên, hộp 10 vỉ x 15 viên.
- Chai 100 viên.

DƯỢC LỰC HỌC:
Nhóm dược lý: Pregabalin là một thuốc chống co giật và giảm đau.
Mã ATC: N03AX16
Pregabalin gắn kết với 1 đơn vị phụ α_2-δ protein của các kênh calci mang điện thế trong các mô của hệ thống thần kinh trung ương. *In vitro*, pregabalin làm giảm dòng chảy calci ở đầu cuối dây thần kinh, ngăn chặn phóng thích chất dẫn truyền thần kinh như glutamat. Qua cơ chế này, pregabalin có thể điều chỉnh xung động thần kinh liên quan đến dẫn truyền cơn đau. Tuy nhiên, mối liên quan trên lâm sàng của những phát hiện này ở người chưa được biết. Pregabalin gắn kết mạnh vào protein alpha$_2$-delta (một đơn vị phụ của kênh calci) của mô não và có tác dụng giảm đau, chống động kinh và giảm lo âu. Về mặt hóa học, pregabalin là (S)-3-(aminomethyl)-5-methylhexanoic acid.
Mặc dù cơ chế tác dụng của pregabalin chưa được biết chính xác, các kết quả trên chuột nhắt biến đổi gen và với các hợp chất có cấu trúc liên quan đến pregabalin cho thấy rằng gắn kết chọn lọc với protein alpha$_2$-delta là cần thiết cho tác động giảm đau, chống động kinh và giảm căng thẳng thần kinh trong các mô hình thử nghiệm trên động vật. *In vitro*, pregabalin làm giảm phóng thích một số chất dẫn truyền thần kinh, gợi ý về tác động điều chỉnh trên chức năng kênh calci.
Pregabalin không bắt chước tác dụng của GABA ở các thụ thể GABA$_A$, hoặc GABA$_B$, cũng không làm tăng các đáp ứng GABA$_A$ mà các benzodiazepin hoặc barbiturat. Ngược lại với các chất chẹn kênh calci trên mạch máu, pregabalin không làm thay đổi huyết áp hệ thống hay chức năng tim. Các kết quả *in vitro* và *in vivo* khác nhau phân biệt pregabalin với các chất ức chế hấp thu GABA hoặc chất ức chế GABA transaminase. Ngoài ra, pregabalin không chẹn các kênh natri, không có hoạt tính tại các thụ thể opiat, không làm thay đổi hoạt tính enzym cyclooxygenase, không phải là chất đồng vận serotonin, không phải là chất đối kháng dopamin và không là chất ức chế tái hấp thu dopamin, serotonin hay noradrenalin.
Điều trị với pregabalin làm giảm hành vi liên quan đến đau trên các mô hình động vật về đau thần kinh trong bệnh đái tháo đường, tổn thương dây thần kinh ngoại biên hay đau do hóa trị và đau liên quan đến cơ xương. Chích pregabalin vào màng não tủy để ngăn ngừa và làm giảm các hành vi liên quan đến đau gây ra do các tác nhân được chích vào tủy sống, kết quả gợi ý rằng pregabalin tác động trực tiếp lên các mô tủy sống hoặc não.

DƯỢC ĐỘNG HỌC:
Tất cả tác dụng dược lý sau khi dùng pregabalin là do tác động của hợp chất gốc, pregabalin không được chuyển hóa đáng kể ở người.
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 mãn tính.
Hấp thu
Pregabalin được hấp thu nhanh khi uống lúc đói, nồng độ đỉnh trong huyết tương đạt được sau 1,5 giờ trong cả dùng liều đơn và liều đa.
Sinh khả dụng đường uống của pregabalin ≥ 90% và phụ thuộc vào liều dùng. Trong dùng nhắc lại, tình trạng ổn định đạt được trong 24 - 48 giờ. Tỷ lệ hấp thu của pregabalin giảm khi dùng cùng thức ăn dẫn đến C_{max} giảm khoảng 25-30% và kéo dài t_{max} sau khoảng 3 giờ. Tuy nhiên, dùng pregabalin cùng 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 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 của pregabalin sau khi dùng đường uống khoảng 0,5 L/kg. Pregabalin không gắn kết với protein huyết tương.
Chuyển hóa
Pregabalin được chuyển hóa không đáng kể trong cơ thể người. Sau khi dùng pregabalin phóng xạ đánh dấu, khoảng 98% được tìm thấy trong nước tiểu là 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. Trong các nghiên cứu tiền lâm sàng, không có dấu hiệu nào về sự biến đổi pregabalin đồng phân tả truyền thành đồng phân hữu truyền.
Thải trừ
Pregabalin được thải trừ khỏi hệ tuần hoàn chủ yếu do bài tiết qua thận dưới dạng không đổi. Thời gian bán thải trung bình của pregabalin là 6,3 giờ. Thanh thải pregabalin huyết tương và thanh thải thận tỷ lệ thuận với thanh thải creatinin. Thanh thải pregabalin giảm ở bệnh nhân suy thận.
Điều chỉnh liều trên các bệnh nhân giảm chức năng thận hoặc thẩm tách máu là cần thiết.
Tuyến tính/không tuyến tính
Dược động học của pregabalin là tuyến tính trong khoảng liều đơn hàng ngày.
Khoảng biến thiên dược động học của pregabalin là thấp (< 20%). Các đặc tính dược động học của liều đa có thể dự đoán từ các dữ liệu của liều đơn.

CHỈ ĐỊNH:
- Điều trị đau do nguyên nhân thần kinh ở người lớn:
  + Đau dây thần kinh ngoại vi ở bệnh nhân đái tháo đường.
  + Đau dây thần kinh sau bệnh *Herpes*.
  + Đau dây thần kinh do tổn thương tủy sống.
- Điều trị đau cơ do xơ hóa.

LIỀU DÙNG VÀ CÁCH DÙNG:
Cách dùng: Dùng uống, dùng cùng hoặc không cùng với thức ăn.
Liều dùng:
Đau do nguyên nhân thần kinh
Liều khởi đầu khuyến cáo là 150 mg/ngày, chia 3 lần/ngày, uống cùng hoặc không cùng với thức ăn ở bệnh nhân có độ thanh thải creatinin ít nhất 60 mL/phút. Hiệu quả của pregabalin được thấy rõ trong tuần đầu tiên. Tùy theo đáp ứng và dung nạp thuốc của mỗi bệnh nhân, có thể tăng liều đến 300 mg/ngày (chia 2 lần, 150 mg/lần) sau một tuần.
Bệnh nhân đau liên tục, đáng kể và có đáp ứng tốt với liều 300 mg/ngày, có thể dùng liều tối đa 600 mg/ngày (chia 2 lần, 300 mg/lần). Tuy nhiên, trong các thử nghiệm lâm sàng, hiệu quả của pregabalin 600 mg/ngày tăng không có ý nghĩa và bệnh nhân điều trị với liều này có tỷ lệ phản ứng không mong muốn cao hơn đáng kể và ngừng thuốc nhiều hơn. Liều trên 600 mg/ngày chưa được nghiên cứu và không khuyến cáo dùng.
Đau cơ do xơ hóa
Liều khuyến cáo là 300 – 450 mg/ngày, chia 2 lần uống. Liều khởi đầu khuyến cáo là 150 mg/ngày, chia 2 lần uống, uống cùng hoặc không cùng với thức ăn ở bệnh nhân có độ thanh thải creatinin ít nhất 60 mL/phút. Tùy theo đáp ứng và dung nạp thuốc của mỗi bệnh nhân, có thể tăng liều đến 300 mg/ngày (chia 2 lần, 150 mg/lần) sau một tuần. Bệnh nhân không đáp ứng đầy đủ với liều 300 mg/ngày có thể tăng liều lên 450 mg/ngày, chia 2 lần uống. Hiệu quả của pregabalin được thấy rõ trong tuần đầu tiên.
Bệnh nhân đau liên tục, đáng kể và có đáp ứng tốt với liều 300 mg/ngày, có thể dùng liều tối đa 600 mg/ngày (chia 2 lần, 300 mg/lần). Tuy nhiên, trong các thử nghiệm lâm sàng, hiệu quả của pregabalin 600 mg/ngày tăng không có ý nghĩa và bệnh nhân điều trị với liều này có tỷ lệ phản ứng không mong muốn cao hơn đáng kể và ngừng thuốc nhiều hơn. Vì các tác dụng phụ liên quan đến liều dùng, quyết định tăng liều trên 450 mg/ngày phải dựa trên đánh giá lâm sàng của bác sĩ điều trị. Liều trên 600 mg/ngày chưa được nghiên cứu và không khuyến cáo dùng.
Ngừng dùng pregabalin
Theo các thực hành lâm sàng hiện tại, nếu ngừng điều trị pregabalin, cần ngừng từ từ trong ít nhất là 7 ngày.
Điều chỉnh liều theo chức năng thận
Pregabalin được thải trừ chủ yếu qua thận. Do đó, cần điều chỉnh liều theo mức độ suy giảm chức năng thận của bệnh nhân. Thanh thải pregabalin tỷ lệ thuận với thanh thải creatinin. Vì vậy, điều chỉnh liều phải dựa trên độ thanh thải creatinin (CL_{cr}) được trình bày trong bảng sau. Có thể dùng công thức Cockcroft và Gault dưới đây để ước tính độ thanh thải creatinin của bệnh nhân (mL/phút).

$$CL_{cr} = \frac{[140 - \text{tuổi (năm)}] \times \text{cân nặng (kg)} \times (0{,}85 \text{ với bệnh nhân nữ})}{72 \times \text{creatinin huyết thanh (mg/dL)}}$$

Pregabalin được loại bỏ hiệu quả khỏi huyết tương nhờ thẩm tách máu. Sau 4 giờ thẩm tách, nồng độ pregabalin giảm khoảng 50%. Với các bệnh nhân đang làm thẩm tách máu, liều hàng ngày của pregabalin cần được điều chỉnh tùy theo chức năng suy thận. Bên cạnh liều dùng hàng ngày, liều dùng bổ sung nên được dùng ngay sau mỗi 4 giờ thẩm tách máu.
Bảng 1. Điều chỉnh liều pregabalin theo chức năng thận

Độ thanh thải creatinin (mL/phút)	Tổng liều pregabalin hàng ngày (mg/ngày)[a] Khuyến cáo tăng liều*				Chế độ trị liệu
	Liều khởi đầu (mg/ngày)	Tăng liều		Liều tối đa (mg/ngày)	
≥ 60	150	300	450	600	2 lần hoặc 3 lần/ngày
30 - 60	75	150	225	300	2 lần hoặc 3 lần/ngày
15 - 30	25 - 50	75	100 - 150	150	1 lần hoặc 2 lần/ngày
< 15	25	25 - 50	50 - 75	75	1 lần/ngày
Liều bổ sung sau khi thẩm tách máu (mg)[b]					
Bệnh nhân đang dùng 25 mg chế độ trị liệu 1 lần/ngày: Bổ sung 1 liều 25 mg hoặc 50 mg Bệnh nhân đang dùng 25-50 mg chế độ trị liệu 1 lần/ngày: Bổ sung 1 liều 50 mg hoặc 75 mg Bệnh nhân đang dùng 50-75 mg chế độ trị liệu 1 lần/ngày: Bổ sung 1 liều 75 mg hoặc 100 mg Bệnh nhân đang dùng 75 mg chế độ trị liệu 1 lần/ngày: Bổ sung 1 liều 100 mg hoặc 150 mg					

* Tùy theo đáp ứng và dung nạp của mỗi bệnh nhân
[a] Tổng liều dùng hàng ngày (mg/ngày) phải được chia theo chỉ định.
[b] Liều bổ sung là liều đơn.

Bệnh nhân trên 65 tuổi
Không cần điều chỉnh liều với người già trừ trong trường hợp tổn thương chức năng thận.
Trẻ em (<18 tuổi): Không khuyến cáo dùng pregabalin ở bệnh nhân nhỏ hơn 18 tuổi vì chưa có thông tin về tính an toàn và hiệu quả của thuốc trên nhóm tuổi này.

CHỐNG CHỈ ĐỊNH:
Mẫn cảm với bất kỳ thành phần nào của thuốc.

THẬN TRỌNG KHI DÙNG THUỐC:
Tăng trọng lượng cơ thể
Khi dùng phối hợp pregabalin với thiazolidinedione (thuốc chống đái tháo đường) có nguy cơ tăng trọng lượng cơ thể và phù cao hơn so với khi dùng pregabalin đơn độc.
Pregabalin gây tăng trọng lượng cơ thể liên quan đến liều và thời gian dùng thuốc; tuy nhiên, tăng cân không liên quan đến chỉ số khối lượng cơ thể (BMI) trước khi điều trị, giới tính, hoặc tuổi và cũng không do phù. Tuy trong nghiên cứu ngắn hạn có kiểm soát, tăng cân không kết hợp với biến đổi lâm sàng quan trọng về huyết áp, nhưng lâu dài về tim mạch chưa được làm rõ. Ngoài ra, pregabalin không làm mất kiểm soát glucose huyết.
Phản ứng quá mẫn
Đã có báo cáo sau khi thuốc lưu hành trên thị trường về các phản ứng quá mẫn, kể cả phù mạch. Phải ngừng pregabalin ngay lập tức nếu có triệu chứng phù mạch như phù mặt, sưng quanh miệng, sưng đường hô hấp trên.
Cần thận trọng khi dùng pregabalin đối với bệnh nhân có tiền sử bị phù mạch và các biến cố liên quan. Ngoài ra, bệnh nhân đang dùng thuốc khác liên quan đến phù mạch như các chất ức chế men chuyển angiotensin (ACE) có thể tăng nguy cơ phát triển tình trạng này.
Thuốc ảnh hưởng đến thần kinh trung ương
Buồn ngủ, chóng mặt có thể làm giảm cả thể chất và tinh thần của bệnh nhân, do đó cần thận trọng trên những đối tượng lái xe hoặc vận hành máy.
Ảnh hưởng trên mắt
Trong các thử nghiệm lâm sàng có kiểm chứng, tỷ lệ bệnh nhân điều trị với pregabalin bị nhìn mờ cao hơn bệnh nhân dùng giả dược. Trong các nghiên cứu lâm sàng có thực hiện kiểm tra thị lực, tỷ lệ giảm thị lực và thay đổi thị trường ở những bệnh nhân đã được điều trị bằng pregabalin lớn hơn ở những bệnh nhân dùng giả dược.
Cũng đã có báo cáo phản ứng phụ trên mắt sau khi thuốc lưu hành, bao gồm mất thị lực, nhìn mờ hay thay đổi thị trường, phần nhiều phản ứng phụ trong số đó là thoáng qua. Ngừng pregabalin có thể giải quyết hoặc cải thiện các triệu chứng về thị giác này.
Suy thận
Đã có báo cáo về các trường hợp suy thận và trong một số trường hợp ngừng pregabalin đã cho thấy đảo ngược phản ứng phụ này.
Ngừng thuốc nhanh hay đột ngột
Sau khi ngừng sử dụng pregabalin nhanh hay đột ngột, một số bệnh nhân đã báo cáo các triệu chứng bao gồm mất ngủ, buồn nôn, nhức đầu, lo lắng, tăng tiết mồ hôi và tiêu chảy. Nên giảm liều pregabalin từ từ trong ít nhất 7 ngày, không ngưng đột ngột.
Co giật, bao gồm cơn động kinh liên tục hay cơn động kinh cơn lớn đã xảy ra trên bệnh nhân không bị động kinh trong khi điều trị với pregabalin hoặc ngay sau khi ngừng dùng pregabalin.
Suy tim sung huyết
Đã có báo cáo sau khi thuốc lưu hành về suy tim sung huyết trên một số bệnh nhân dùng pregabalin. Những phản ứng này chủ yếu gặp ở bệnh nhân lớn tuổi bị bệnh lý tim mạch phức tạp trong khi dùng pregabalin điều trị đau dây thần kinh. Cần thận trọng khi dùng pregabalin ở những bệnh nhân này. Ngừng pregabalin có thể giải quyết các phản ứng.
Ý tưởng và hành vi tự tử
Đã có báo cáo sau khi thuốc lưu hành trên thị trường về các biến cố liên quan đến tự tử, bao gồm tự tử, cố gắng tự tử và có ý định tự tử ở những bệnh nhân điều trị với pregabalin cho các chỉ định khác nhau như đau dây thần kinh, đau cơ, vv… Một số trường hợp trong các báo cáo này có thể do các rối loạn tâm thần mắc sẵn góp phần cho biến cố này. Cơ chế về nguy cơ này chưa được biết đến. Bệnh nhân cần được theo dõi các dấu hiệu của ý tưởng và hành vi tự tử và xem xét các biện pháp điều trị thích hợp. Bệnh nhân phải được khuyến khích nói lên bất cứ ý nghĩ hoặc cảm giác lo âu vào bất cứ lúc nào với chuyên gia chăm sóc sức khỏe.
Rối loạn tiêu hóa
Đã có các báo cáo sau khi thuốc lưu hành về các biến cố liên quan đến giảm chức năng đường tiêu hóa dưới (ví dụ: tắc ruột, liệt ruột, táo bón) khi pregabalin được điều trị kết hợp với các thuốc có khả năng gây táo bón, như thuốc giảm đau opioid. Khi dùng kết hợp pregabalin và opioid, cần xem xét các biện pháp ngăn ngừa táo bón (đặc biệt là ở những bệnh nhân nữ và người già).
Phản ứng da nghiêm trọng
Đã có báo cáo sau khi thuốc lưu hành rất hiếm các phản ứng da nghiêm trọng, bao gồm hội chứng Stevens-Johnson (SJS), hoại tử biểu bì nhiễm độc (TEN), viêm da tróc vảy, phản ứng da bóng nước và hồng ban đa dạng ở những bệnh nhân được điều trị với pregabalin. Tỷ lệ báo cáo sau khi thuốc lưu hành nói chung là chấp nhận được đánh giá trong báo cáo. Hầu hết các báo cáo là ở những bệnh nhân dùng thuốc đồng thời cũng gắn liền với tiềm năng phát triển của các phản ứng da nghiêm trọng. Vì vậy, trong hầu hết các trường hợp, nguyên nhân liên quan với Pregabalin không thể được thiết lập rõ ràng. Bệnh nhân nên biết rằng nếu họ có một phát ban da, họ nên ngừng điều trị và liên hệ với bác sĩ của mình để đánh giá và tư vấn.
Sử dụng sai, lạm dụng hoặc lệ thuộc thuốc
Cần thận trọng với các bệnh nhân có tiền sử nghiện thuốc. Theo dõi các dấu hiệu lạm dụng thuốc (như nhờn thuốc, xu hướng tăng liều hay hành vi tìm kiếm thuốc). Trong các nghiên cứu lâm sàng có đối chứng, tỷ lệ bệnh nhân dùng pregabalin có biểu hiện sảng khoái là 4% so với 1% ở nhóm chứng. Trong các nghiên cứu trên quần thể bệnh nhân, tỷ lệ này lớn hơn, từ 1-12%. Khi ngừng thuốc nhanh và đột ngột, thấy các biểu hiện của lệ thuộc thuốc như mất ngủ, nôn, đau đầu, tiêu chảy.
Bệnh não
Một số trường hợp bệnh não đã được báo cáo, chủ yếu là ở những bệnh nhân có sẵn bệnh mà có thể thúc đẩy bệnh lý não.
Tăng CPK
Pregabalin có thể làm tăng CPK và có thể gây globin cơ - niệu kịch phát (mặc dù hiếm gặp). Bệnh nhân cần thông báo với bác sĩ khi có đau, yếu cơ, tăng nhạy cảm đau, đặc biệt khi có kèm theo sốt và/hoặc mệt mỏi, khó chịu. Phải ngừng thuốc khi có biểu hiện của bệnh cơ.
Phụ nữ có thai và cho con bú:
Thời kỳ mang thai:
Chưa có các dữ liệu đầy đủ về 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. Nguy cơ về rủi ro trên người chưa được biết.
Không nên dùng pregabalin khi đang mang thai trừ khi thực sự cần thiết và có cân nhắc kỹ lợi ích mang lại cho người mẹ cao hơn so với nguy cơ cho thai nhi.
Thời kỳ cho con bú:
Chưa biết được pregabalin có bài tiết qua sữa người hay không; tuy nhiên, thuốc có xuất hiện trong sữa chuột. Do vậy, không được nuôi con bằng sữa mẹ khi đang dùng thuốc.
Ảnh hưởng của thuốc đối với công việc (người vận hành máy móc, đang lái tàu xe, người làm việc trên cao và các trường hợp khác):
Pregabalin có thể gây chóng mặt hoặc buồn ngủ. Do vậy, bệnh nhân không nên lái xe, vận hành máy móc phức tạp.

TƯƠNG TÁC CỦA THUỐC VỚI CÁC THUỐC KHÁC VÀ CÁC LOẠI TƯƠNG TÁC KHÁC:
Vì pregabalin được thải trừ chính qua nước tiểu ở dạng chưa chuyển hóa, một lượng không đáng kể được chuyển hóa (<2% của liều dùng tìm thấy trong nước tiểu ở dạng chuyển hóa), không ức chế chuyển hóa thuốc *in vitro* và không gắn kết với protein huyết tương, pregabalin không tạo ra tương tác hoặc bị tương tác dược động học.
Tương tác về dược động học
Các nghiên cứu *in vivo* không cho thấy liên quan về tương tác dược động học lâm sàng của pregabalin với carbamazepin, acid valproic, lamotrigin, phenytoin, phenobarbital, topiramat, gabapentin, lorazepam, oxycodon hoặc ethanol. Phân tích dược động học trên các đối tượng đã chỉ ra rằng các thuốc chống đái tháo đường, lợi tiểu, insulin và tiagabin không có ảnh hưởng lâm sàng đáng kể nào đến thanh thải pregabalin.
Dùng chung pregabalin với các thuốc tránh thai đường uống norethisteron và/hoặc ethilyl estradiol không ảnh hưởng đến sự ổn định về dược động học của cả hai loại thuốc.
Tương tác về dược lực học
Pregabalin có thể làm tăng tác dụng của ethanol và lorazepam. Trong các thử nghiệm lâm sàng có kiểm chứng, dùng liều đa đường uống pregabalin kết hợp với oxycodon, lorazepam, hoặc ethanol không có tác động lâm sàng quan trọng nào đến hô hấp. Sau khi thuốc lưu hành trên thị trường đã có báo cáo về suy hô hấp và hôn mê ở bệnh nhân dùng pregabalin và các thuốc ức chế hệ thần kinh trung ương khác. Sự có mặt của pregabalin làm tăng thêm rối loạn nhận thức và chức năng vận động gây ra bởi oxycodon.
Khi dùng phối hợp pregabalin với thiazolidinedione (thuốc chống đái tháo đường) có nguy cơ tăng trọng lượng cơ thể và phù cao hơn so với khi dùng pregabalin đơn độc.
Tương tác khác
Pregabalin làm tăng nồng độ/tác dụng của methotrimeprazin, các thuốc ức chế thu hồi serotonin chọn lọc.
Nồng độ/tác dụng của pregabalin được tăng lên bởi droperidol, hydroxyzin, methotrimeprazin.
Nồng độ và tác dụng của pregabalin bị giảm bởi ketorolac, ketorolac (nhỏ mũi), ketorolac (đường toàn thân), mefloquin.
Tương tác giữa thuốc và thức ăn
Tỷ lệ hấp thu của pregabalin giảm khi dùng cùng thức ăn dẫn đến C_{max} giảm khoảng 25-30% và kéo dài t_{max} sau khoảng 3 giờ. Tuy nhiên, dùng pregabalin cùng thức ăn không có ảnh hưởng lâm sàng đáng kể nào đến mức độ hấp thu pregabalin. Vì vậy, pregabalin có thể uống cùng hoặc không cùng với thức ăn.

TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN (ADR):
Tần suất gặp ADR có thể bị ảnh hưởng bởi liều dùng hoặc các liệu pháp phối hợp.
Bảng tóm tắt các phản ứng không mong muốn:

Các cơ quan	Tần suất (*)	Các phản ứng không mong muốn
Tim mạch	*Thường gặp*	Phù ngoại vi.
	Ít gặp	Đau ngực, phù.
Thần kinh trung ương	*Thường gặp*	Chóng mặt, ngủ gà, mất điều vận, đau đầu.
	Ít gặp	Viêm dây thần kinh, suy nghĩ bất thường, mệt mỏi, lú lẫn, sảng khoái, rối loạn ngôn ngữ, rối loạn chú ý, mất phối hợp động tác, mất/ giảm trí nhớ, đau, chóng mặt, cảm giác bất thường/ giảm cảm giác, lo lắng, trầm cảm, mất định hướng, ngủ lịm, sốt, mất nhân cách, tăng trương lực cơ, trạng thái li bì, sững sờ hoặc kích động.
Hệ tiêu hóa	*Thường gặp*	Tăng cân, khô miệng.
Hệ cơ - xương	*Thường gặp*	Run cơ.
	Ít gặp	Rối loạn thăng bằng, dáng đi bất thường, yếu cơ, đau khớp, giật cơ, đau lưng, co thắt cơ, giật rung cơ, dị cảm, tăng CPK, chuột rút, đau cơ, nhược cơ.
Mắt	*Thường gặp*	Nhìn mờ, song thị.
	Ít gặp	Rối loạn thị giác, giảm thị lực, rung giật nhãn cầu, viêm kết mạc.
Da	*Ít gặp*	Phù mặt, vết thâm tím, ngứa.
Nội tiết và chuyển hóa	*Ít gặp*	Ứ dịch, giảm glucose huyết.
Dạ dày - ruột	*Ít gặp*	Táo bón, thèm ăn, đầy hơi, nôn, đau bụng, viêm dạ dày- ruột.
Sinh dục - tiết niệu	*Ít gặp*	Tiểu nhiều và tiểu không tự chủ, mất khoái cảm, giảm tình dục.
Máu	*Ít gặp*	Giảm tiểu cầu.
Tai	*Ít gặp*	Giảm thính lực.
Hô hấp	*Ít gặp*	Viêm xoang, khó thở, viêm phế quản, viêm họng - thanh quản.
Khác	*Thường gặp*	Nhiễm khuẩn.
	Ít gặp	Khác: Hội chứng giả cúm, phản ứng dị ứng.
	Hiếm gặp	Áp-xe, suy thận cấp, lệ thuộc thuốc (hiếm gặp), kích động, albumin niệu, phản ứng phản vệ, thiếu máu, phù mạch, rối loạn ngôn ngữ, viêm dạ dày, ngừng thở…

(*) Tần suất tác dụng không mong muốn được định nghĩa như sau: Rất thường gặp (ADR ≥ 1/10), thường gặp (1/100 ≤ ADR < 1/10), ít gặp (1/1000 ≤ ADR < 1/100), hiếm gặp (1/10000 ≤ ADR < 1/1000), rất hiếm gặp (ADR < 1/10000).
Hướng dẫn cách xử trí 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 mẫn 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, chống đối, 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.

QUÁ LIỀU VÀ CÁCH XỬ TRÍ:
Dấu hiệu, triệu chứng
Liều dùng cao nhất của pregabalin trong nghiên cứu lâm sàng trên 1 bệnh nhân là 15.000 mg nhưng không gây tử vong. Các phản ứng phụ do quá liều không khác biệt về mặt lâm sàng với các phản ứng phụ khi dùng liều khuyến cáo.
Trong các báo cáo sau khi thuốc lưu hành, một số trường hợp tử vong khi dùng pregabalin kết hợp với các thuốc khác trong đó liều pregabalin là 800 mg/ngày. Không có trường hợp nào trong số bệnh nhân này đã xác định nguyên nhân gây chết là do pregabalin. Liều đơn thấp nhất pregabalin gây chết vẫn chưa được xác định.
Các phản ứng phụ thường gặp nhất khi dùng pregabalin quá liều (khoảng liều từ 800 mg/ngày lên đến 11.500 mg dạng liều đơn) bao gồm rối loạn cảm xúc, buồn ngủ, trạng thái lẫn lộn, trầm cảm, lo lắng và bồn chồn.
Xử trí quá liều
Không có thuốc giải độc đặc hiệu khi dùng quá liều pregabalin. Nếu được chỉ định, có thể loại thuốc chưa hấp thu bằng thuốc gây nôn hay rửa dạ dày; cần lưu ý bảo vệ đường hô hấp của bệnh nhân. Chăm sóc hỗ trợ tổng quát như theo dõi các dấu hiệu sinh tồn và quan sát tình trạng bệnh nhân trên lâm sàng.
Thẩm tách máu
Pregabalin được bài tiết có hiệu quả qua thẩm tách máu (sau 4 giờ thẩm tách máu, nồng độ pregabalin trong huyết thanh giảm gần 50%).

ĐIỀU KIỆN BẢO QUẢN: Nơi khô, nhiệt độ dưới 30 °C, tránh ánh sáng.
HẠN DÙNG CỦA THUỐC: 24 tháng kể từ ngày sản xuất.

CƠ SỞ SẢN XUẤT:
CÔNG TY CỔ PHẦN XUẤT NHẬP KHẨU Y TẾ DOMESCO
Địa chỉ: Số 66, Quốc lộ 30, Phường Mỹ Phú, Thành phố Cao Lãnh, Tỉnh Đồng Tháp
Điện thoại: 0277. 3851950

Theo nhượng quyền Pendopharm, Montreal, Canada

VD-28388-17

NGÀY XEM XÉT SỬA ĐỔI, CẬP NHẬT LẠI NỘI DUNG HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG THUỐC: 19/9/2017.

TỜ HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG THUỐC CHO BỆNH NHÂN

R_X **THUỐC BÁN THEO ĐƠN**

pendo-PREGABALIN 50 mg

- **Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng.**
- **Để xa tầm tay trẻ em.**
- **Thuốc này chỉ dùng theo đơn của bác sĩ.**
- **Thông báo ngay cho bác sĩ hoặc dược sĩ những tác dụng không mong muốn gặp phải khi sử dụng thuốc.**
- **Hãy giữ lại tờ hướng dẫn sử dụng; bạn có thể cần phải đọc lại.**
- **Thuốc này chỉ được kê đơn cho bạn. Không đưa thuốc cho người khác vì thuốc này có thể không tốt cho họ ngay cả khi họ có triệu chứng giống như của bạn.**

THÀNH PHẦN, HÀM LƯỢNG CỦA THUỐC:
Mỗi viên nang cứng chứa:
- Pregabalin ..... 50 mg
- Tá dược: Starch 1500, Talc, Nang cứng gelatin số 2.

MÔ TẢ SẢN PHẨM:
Dạng bào chế: Viên nang cứng.
Hình thức: Viên nang cứng số 2, nắp nang màu đỏ nâu, thân nang màu hồng nhạt. Bên trong nang chứa bột thuốc màu trắng.

QUY CÁCH ĐÓNG GÓI:
- Hộp 1 vỉ x 15 viên, hộp 6 vỉ x 15 viên, hộp 10 vỉ x 15 viên.
- Chai 100 viên.

THUỐC DÙNG CHO BỆNH GÌ?
Pregabalin là một thuốc chống co giật và giảm đau.
Pregabalin được sử dụng để:
- Điều trị đau do nguyên nhân thần kinh ở người lớn:
  + Đau dây thần kinh ngoại vi ở bệnh nhân đái tháo đường.
  + Đau dây thần kinh sau bệnh *Herpes*.
  + Đau dây thần kinh do tổn thương tủy sống.
- Điều trị đau cơ do xơ hóa.

NÊN DÙNG THUỐC NÀY NHƯ THẾ NÀO VÀ LIỀU LƯỢNG?
Đường dùng: Đường uống.
Cách dùng: Dùng uống.
Liều dùng:
Luôn luôn dùng thuốc này đúng như bác sĩ đã chỉ định. Trao đổi với bác sĩ hoặc dược sĩ nếu bạn không chắc chắn.
Liều dùng:
Đau do nguyên nhân thần kinh
Liều khởi đầu khuyến cáo là 150 mg/ngày, chia 3 lần/ngày, uống cùng hoặc không cùng với thức ăn ở bệnh nhân có độ thanh thải creatinin ít nhất 60 mL/phút. Hiệu quả của pregabalin được thấy rõ trong tuần đầu tiên. Tùy theo đáp ứng và dung nạp thuốc của mỗi bệnh nhân, có thể tăng liều đến 300 mg/ngày (chia 2 lần, 150 mg/lần) sau một tuần.
Bệnh nhân đau liên tục, đáng kể và có đáp ứng tốt với liều 300 mg/ngày, có thể dùng liều tối đa 600 mg/ngày (chia 2 lần, 300 mg/lần). Tuy nhiên, trong các thử nghiệm lâm sàng, hiệu quả của pregabalin 600 mg/ngày tăng không có ý nghĩa và bệnh nhân điều trị với liều này có tỷ lệ phản ứng không mong muốn cao hơn đáng kể và ngừng thuốc nhiều hơn. Liều trên 600 mg/ngày chưa được nghiên cứu và không khuyến cáo dùng.
Đau cơ do xơ hóa
Liều khuyến cáo là 300 – 450 mg/ngày, chia 2 lần uống. Liều khởi đầu khuyến cáo là 150 mg/ngày, chia 2 lần/ngày, uống cùng hoặc không cùng với thức ăn ở bệnh nhân có độ thanh thải creatinin ít nhất 60 mL/phút. Tùy theo đáp ứng và dung nạp thuốc của mỗi bệnh nhân, có thể tăng liều đến 300 mg/ngày (chia 2 lần, 150 mg/lần) sau một tuần. Bệnh nhân không đáp ứng đầy đủ với liều 300 mg/ngày có thể tăng liều lên 450 mg/ngày, chia 2 lần uống. Hiệu quả của pregabalin được thấy rõ trong tuần đầu tiên.
Bệnh nhân đau liên tục, đáng kể và có đáp ứng tốt với liều 300 mg/ngày, có thể dùng liều tối đa 600 mg/ngày (chia 2 lần, 300 mg/lần). Tuy nhiên, trong các thử nghiệm lâm sàng, hiệu quả của pregabalin 600 mg/ngày tăng không có ý nghĩa và bệnh nhân điều trị với liều này có tỷ lệ phản ứng không mong muốn cao hơn đáng kể và ngừng thuốc nhiều hơn. Vì các tác dụng phụ liên quan đến liều dùng, quyết định tăng liều trên 450 mg/ngày phải dựa trên đánh giá lâm sàng của bác sĩ điều trị. Liều trên 600 mg/ngày chưa được nghiên cứu và không khuyến cáo dùng.
Ngừng dùng pregabalin
Theo các thực hành lâ