

Rx

PREMILIN 75 mg

Viên nang cứng

Thuốc này chỉ dùng theo đơn thuốc.

Không dùng thuốc quá liều chỉ định.

Không dùng thuốc quá hạn dùng ghi trên bao bì.

Để xa tầm tay trẻ em.

Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng.

Thông báo ngay cho bác sĩ hoặc được sự những tác dụng không mong muốn gặp phải khi sử dụng thuốc.

Nếu cần thêm thông tin xin hỏi ý kiến bác sĩ.

THÀNH PHẦN

- Dược chất: Pregabalin 75 mg.

- Tá dược: Lactose monohydrat, tinh bột ngô, magnesi stearat, vỏ nang số 2.

MÔ TẢ SẢN PHẨM

Viên nang cứng, cỡ nang số 2, thân nang màu trắng, nắp nang màu đỏ, bên trong có chứa bột thuốc màu trắng, viên nhẵn bóng, không méo mó.

CHỈ ĐỊNH

- Động kinh: Pregabalin hỗ trợ điều trị động kinh cục bộ có hay không kèm theo co toàn thể首发 ở người lớn.
- Rối loạn lo âu lan tỏa (GAD) ở người lớn.
- Đau do nguyên nhân thần kinh (ngoại vi hay trung ương) ở người lớn.
- Đau cơ do xơ hóa.

LIỀU LƯỢNG VÀ CÁCH DÙNG**Liều lượng**

- **Động kinh:** Liều khởi đầu 75 mg x 2 lần/ngày.
- **Tùy theo sự dung nạp và đáp ứng của từng bệnh nhân,** có thể tăng liều lên 300 mg/ngày sau 1 tuần. Có thể tăng liều tối đa đến 600 mg/ngày sau tuần tiếp theo.
- **Rối loạn lo âu lan tỏa:** Liều khởi đầu 75 mg x 2 lần/ngày.
- **Có thể tăng liều từng bước 150 mg/tuần đến tối đa 600 mg/ngày tùy theo đáp ứng và dung nạp của bệnh nhân.** Sự cần thiết của điều trị nên được đánh giá thường xuyên.
- **Đau do nguyên nhân thần kinh:** Liều khởi đầu 75 mg x 2 lần/ngày.
- **Tùy theo sự dung nạp và đáp ứng của từng bệnh nhân,** có thể tăng liều lên 300 mg/ngày sau 3 - 7 ngày, và nếu cần thiết có thể tăng liều tối đa 600 mg/ngày sau 7 ngày tiếp theo.
- **Đau cơ do xơ hóa:** Liều khởi đầu 75 mg x 2 lần/ngày.
- **Tùy theo sự dung nạp và đáp ứng của từng bệnh nhân,** có thể tăng liều lên 300 mg/ngày, chia 2 lần/ngày sau 1 tuần. Có thể tăng liều đến 450 mg/ngày nếu cần thiết.

Liều lượng trên những đối tượng lâm sàng đặc biệt

- **Bệnh nhân suy thận và bệnh nhân thận phan máu:** Cần điều chỉnh liều ở bệnh nhân suy giảm chức năng thận hoặc đang được tham thảm máu theo độ thanh thải creatinin (Cl_{cr}) được đề nghị trong bảng sau:

Cl_{cr} (ml/min)	Tổng liều pregabalin (mg/ngày)	Chế độ điều trị
Liều khởi đầu	Liều tối đa	
≥ 60	150	600
$\geq 30 < 60$	75	300
$\geq 15 < 30$	25 - 50	150 1 lần/ngày hoặc chia 2 lần/ngày
< 15	25	75 1 lần/ngày
Liều bổ sung sau tham thảm máu (mg)		
	25	100
		Liều đơn

Liều bổ trợ là liều đơn bổ sung.

Bệnh nhân tham thảm máu cần được nhận thêm một liều bổ sung 25 - 100 mg pregabalin ngay sau mỗi buổi tham thảm kéo dài 4 giờ.

- **Bệnh nhân suy gan:** Không cần chỉnh liều ở bệnh nhân suy gan.
- **Trẻ em:** Tính an toàn và hiệu quả của pregabalin với trẻ em < 12 tuổi và thanh niên (< 12 - 17 tuổi) chưa được thiết lập.
- **Người cao tuổi (trên 65 tuổi):** Có thể cần giảm liều pregabalin do sự suy giảm chức năng thận ở người cao tuổi.

Xem thêm phần "Được đồng ý trên những đối tượng lâm sàng đặc

biệt".

Cách dùng

- Dùng đường uống, chia 2 - 3 lần/ngày, có thể dùng cùng hoặc không cùng với bữa ăn.
- Cần giảm liều pregabalin từ từ trong ít nhất 1 tuần trước khi ngừng thuốc (xem mục "THẮN TRỌNG VÀ ANH HƯỚNG").
- Điều quan trọng là bệnh nhân nên uống thuốc đúng giờ vào cùng một thời điểm giữa các ngày. Nếu quên dùng thuốc, uống ngay khi nhớ ra. Nếu thời điểm nhớ ra gần với thời điểm uống liều tiếp theo, hãy bỏ qua liều đã quên và tiếp tục uống liều tiếp theo như thường lệ. Không uống liều gấp đôi để bù cho liều đã quên.
- Không có yêu cầu đặc biệt về xử lý thuốc sau khi sử dụng.
- Không nên vứt bỏ thuốc vào nước thải hay rác sinh hoạt. Hồi ý kiến được sự cách bờ thuốc không sử dụng nữa. Những biện pháp này sẽ giúp bảo vệ môi trường.

CHỐNG CHỈ ĐỊNH

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

CÁNH BÁO VÀ THẬN TRỌNG KHI DÙNG THUỐC

- **Phù mạch:** Phù mạch có thể đe dọa đến tính mạng và suy hô hấp cấp cần được điều trị khẩn cấp đã được báo cáo trong suốt quá trình giám sát ở bệnh nhân sau khi uống liều đầu tiên và ở bệnh nhân điều trị với pregabalin trong thời gian dài. Bệnh nhân dùng thuốc khác có liên quan đến phù mạch (thuốc ức chế enzym chuyển angiotensin) có thể tăng nguy cơ phù mạch.
- **Phản ứng quá mẫn:** Đã có báo cáo hậu mãi về phản ứng quá mẫn bao gồm phù mạch. Ngưng sử dụng pregabalin ngay lập tức nếu có các triệu chứng phù mạch (như sưng mặt, quanh miệng, đường hô hấp).
- **Tăng cân:** 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 tác dụng lâu dài về tim mạch chưa được làm rõ. Ngoài ra, pregabalin không làm mất kiểm soát glucose huyết.
- **Bệnh nhân dài tháo đường:** Thực hiện tê lâm sàng, một số bệnh nhân dài tháo đường bị tăng cân trong quá trình điều trị với pregabalin, có thể cần phải điều chỉnh các thuốc hạ đường huyết đang sử dụng.

- **Suy thận:** Các trường hợp suy thận đã được báo cáo khi điều trị với pregabalin, trong một số trường hợp, tác dụng này có thể hồi phục khi ngưng sử dụng thuốc.
- **Suy tim sung huyết:** Đã có những báo cáo hậu mãi về tác dụng gây suy tim sung huyết ở một số bệnh nhân đang điều trị với pregabalin, đặc biệt là người cao tuổi có bệnh lý tim mạch dang sử dụng pregabalin để điều trị các cơn đau do nguyên nhân thần kinh. Tác dụng này có thể mất đi khi ngưng sử dụng thuốc. Cần thận trọng khi sử dụng pregabalin ở những bệnh nhân này.

- **Suy nghĩ và hành vi tự tử:** Suy nghĩ và hành vi tự tử đã được báo cáo ở những bệnh nhân được điều trị với thuốc chống động kinh ở một số chỉ định. Một phân tích meta của các nghiên cứu ngẫu nhiên có đối chứng già được với thuốc chống động kinh cũng cho thấy tăng nhẹ nguy cơ suy nghĩ và hành vi tự tử. Cơ chế của nguy cơ này chưa rõ và dữ liệu sẵn có không loại trừ được khả năng của nguy cơ này với pregabalin. Do đó, bệnh nhân cần được giám sát chặt chẽ về các biểu hiện trầm cảm, khuyễn hướng muộn tự tử, những hành vi bất thường trong quá trình điều trị. Bệnh nhân và người nhà bệnh nhân cần được hướng dẫn thông báo với bác sĩ ngay khi các dấu hiệu trên xuất hiện.

- **Các ảnh hưởng đến thần kinh trung ương (choáng váng, buồn ngủ, mất ý thức, lú lẫn và rối loạn tâm thần):** Pregabalin có thể gây choáng váng, buồn ngủ, làm tăng nguy cơ gây ra các tai nạn bất ngờ (té ngã) ở người cao tuổi. Cũng có báo cáo hậu mãi về khả năng gây mất ý thức, lú lẫn và rối loạn tâm thần. Vì vậy, bệnh nhân cần được cảnh báo thận trọng cho đến khi quen với những tác dụng không mong muốn có thể gặp của thuốc.
- **Những tác động trên thị giác:** Trong các thử nghiệm có đối chứng, bệnh nhân điều trị với pregabalin có tỷ lệ nhìn mờ cao hơn so với bệnh nhân được điều trị bằng giả dược. Trong các nghiên cứu lâm sàng tiến hành kiểm tra mắt cho thấy tỷ lệ giảm thị lực và thay đổi thị trường lớn hơn nhiều ở nhóm bệnh nhân điều trị bằng pregabalin so với giả dược; tỷ lệ thay đổi kính soi đáy mắt cao hơn ở nhóm dùng placebo. Đã có báo cáo hậu mãi về các tác dụng không mong muốn về thị giác (mất thị giác, nhìn mờ, các thay đổi khác về độ nhạy của

mắt), nhiều triệu chứng chi biểu hiện thoáng qua và được cải thiện khi ngưng sử dụng pregabalin.

Ngừng phối hợp với các thuốc chống động kinh khác: Không có đủ dữ liệu về việc ngưng sử dụng thuốc chống động kinh khác trong phác đồ phối hợp với pregabalin để chuyển sang pregabalin đơn trị liệu khi đã kiểm soát được cơn động kinh.**Hội chứng cai thuốc:** Sau khi ngưng điều trị với pregabalin, các triệu chứng khi ngưng thuốc có thể gặp như mất ngủ, đau đầu, buồn nôn, lo âu, tiêu chảy, hội chứng cúm, cảm thẳng thần kinh, trầm cảm, đau, co giật, tiết niệu mờ hỏi, chóng váng (dấu hiệu gợi ý của phụ thuộc thuốc). Cần báo cáo cho bệnh nhân về vấn đề trên ngay khi khởi đầu tri liệu. Các cơn động kinh, bao gồm trạng thái động kinh và cơn co giật thế lớn, cũng có thể xảy ra trong và ngay sau khi ngưng sử dụng pregabalin. Ngưng sử dụng pregabalin khi điều trị trong thời gian dài, các dữ liệu cho thấy tỷ lệ và mức độ nghiêm trọng của hội chứng cai thuốc có thể liên quan đến liều sử dụng. Giảm liều pregabalin từ từ trong vòng 1 tuần.**Khi điều trị cơn đau thần kinh trung ương do tổn thương tủy sống:** Ty lỵ các tác dụng không mong muốn nói chung, trên hệ thần kinh trung và đặc biệt tình trạng buồn ngủ gia tăng có thể là do tác dụng thêm vào của các thuốc sử dụng đồng thời cần thiết cho tình trạng bệnh (như thuốc chống co giật). Cần cẩn nhắc khi sử dụng pregabalin.**Giảm chức năng đường tiêu hóa dưới:** Đã có những báo cáo hậu mãi về việc giảm chức năng đường tiêu hóa dưới (tắc nghẽn đường ruột, liệt ruột, táo bón) khi sử dụng pregabalin phối hợp với các thuốc có khả năng gây táo bón (như thuốc giảm đau opioid). Khi phối hợp các thuốc trên, có thể cần xem xét các biện pháp ngăn ngừa táo bón, đặc biệt ở người cao tuổi và nữ giới.**Lạm dụng và phụ thuộc thuốc:** Các trường hợp lạm dụng và phụ thuốc đã được báo cáo. Cần thận trọng với các bệnh nhân có tiền sử lạm dụng thuốc và theo dõi các triệu chứng lạm dụng hoặc phụ thuộc thuốc (như nhện thuốc, xu hướng tăng liều hay hành vi tìm kiếm thuốc).**Bệnh não:** Các trường hợp bệnh não đã được báo cáo, chủ yếu ở những bệnh nhân có nguy cơ tiềm ẩn bệnh não.**Tá dược:** Chế phẩm Premilin 75 mg có chứa tá dược lactose. Bệnh nhân mắc các rối loạn di truyền hiếm gặp về không dung nạp galactose, thiếu hụt Lapp lactase hay rối loạn hấp thu glucose - galactose không nên sử dụng thuốc này.**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 sử dụng pregabalin trên phụ nữ mang thai. Nguy cơ tiềm ẩn trên người chưa được biết. Do vậy, không nên sử dụng pregabalin khi đang mang thai trừ khi thật sự cần thiết (khi lợi ích mang lại cho người mẹ vượt trội hơn nguy cơ tiềm ẩn đối với thai nhi). Sử dụng biện pháp tránh thai có hiệu quả cho bệnh nhân nữ có khả năng thụ thai trong thời gian dùng thuốc.

Phụ nữ cho con bú

Pregabalin được bài tiết vào sữa mẹ. Tác dụng của pregabalin đối với trẻ sơ sinh/trẻ nhỏ chưa được biết. Cần xem xét lợi ích của việc cho con bú đối với trẻ và lợi ích của việc điều trị đối với người mẹ để quyết định ngưng cho con bú hay ngưng sử dụng thuốc.

ANH HƯỚNG CỦA THUỐC ĐỐI VỚI CỘNG VIỆC

Pregabalin có thể gây choáng váng và buồn ngủ, ảnh hưởng nhẹ hoặc trung bình đến khả năng lái xe, vận hành máy móc. Bệnh nhân không nên lái xe, vận hành máy móc hoặc tham gia vào các hoạt động khác có thể gây nguy hiểm cho đến khi xác định ảnh hưởng của thuốc đến các hoạt động này.

TƯƠNG TÁC, TƯƠNG KÝ CỦA THUỐC**Tương tác của thuốc****Do pregabalin:** Được thái trừ chủ yếu qua nước tiểu ở dạng chưa chuyển hóa, một lượng không đáng kể được chuyển hóa (< 2% của liều dùng được tìm thấy trong nước tiểu ở dạng chuyển hóa), không có chế biến hóa thuốc *in vitro* và không liên kết với protein huyết tương nên không có tương tác được động.**Nghiên cứu *in vivo* và phân tích được động học:** Trong các nghiên cứu *in vivo* không có tương tác được động học nào trên lâm sàng giữa pregabalin và phenytoin, carbamazepin, acid valproic, lamotrigin, gabapentin, lorazepam, oxycodon hoặc ethanol. Các phân tích được động học cũng cho thấy các thuốc trị đái tháo đường (glyburid, insulin, metformin), thuốc lợi tiểu (furosemid), phenobarbital, tiagabine và topiramate cũng không có ảnh hưởng đáng kể về mặt lâm sàng đến độ thanh thải prebagalin.**Thuốc tránh thai đường uống, norethisteron và/hoặc ethinyl**

oestradiol: Sử dụng đồng thời pregabalin với các thuốc tránh thai đường uống norethisteron và/ hoặc ethinyl estradiol không ảnh hưởng đến trạng thái được định của cả hai chất.

- Thuốc ảnh hưởng hệ thần kinh trung ương*: Pregabalin có thể làm tăng tác dụng của ethanol và lorazepam. Trong các thử nghiệm lâm sàng có đối chứng, uống nhiều liều pregabalin phối hợp với oxycodon, lorazepam hoặc ethanol không gây ra những ảnh hưởng quan trọng về mặt lâm sàng trên hô hấp. Các dữ liệu hậu mãi cho thấy suy hô hấp và hôn mê ở bệnh nhân dùng phối hợp pregabalin với các thuốc ức chế thần kinh trung ương. Pregabalin làm tăng khả năng suy giảm nhận thức và chức năng vận động của oxycodon.
- Không có nghiên cứu về tương tác được động học riêng biệt được thực hiện trên người tình nguyện cao tuổi. Các nghiên cứu về tương tác thuốc chỉ được thực hiện ở người lớn.

Tương kỵ của thuốc
Không áp dụng.

TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN

Tác dụng không mong muốn thường gặp nhất là choáng váng và buồn ngủ (mức độ nhẹ đến trung bình). Trong các nghiên cứu có đối chứng, tỷ lệ ngưng điều trị do tác dụng không mong muốn là 12% ở nhóm dùng pregabalin và 5% ở nhóm dùng giả dược.

Những tác dụng không mong muốn được phân nhóm theo tần suất: rất thường gặp ($ADR \geq 1/10$), thường gặp ($1/100 \leq ADR < 1/10$), ít gặp ($1/1.000 \leq ADR < 1/100$), hiếm gặp ($1/10.000 \leq ADR < 1/1.000$), rất hiếm gặp ($ADR < 1/10.000$) và không rõ tần suất (tần suất không ước tính được từ dữ liệu có sẵn).

- Nhiễm khuẩn và nhiễm ký sinh trùng*: Viêm mũi – họng (thường gặp). Máu và hệ bạch huyết: Giảm bạch cầu trung tính (ít gặp).
- Hệ miễn dịch*: Quá mẫn cảm (ít gặp). Phù mạch, phản ứng dị ứng (ít gặp).
- Chuyển hóa và dinh dưỡng*: Tăng cảm giác ngon miệng (thường gặp). Biếng ăn, hạ đường huyết (ít gặp).
- Tâm thần*: Hung phấn, lú lẫn, khó chịu, mất phrogram, mất ngủ, giảm ham muốn tình dục (thường gặp). Ao giác, hoảng sợ, bồn chồn, kích động, trầm cảm, chán ăn, hung cảm, thích gầy hán, thay đổi tâm trạng, giải thể nhận cách, rối loạn ngôn ngữ, tăng ham muốn tình dục, có khả năng đạt cực khoái, lãnh đạm (ít gặp). Mất phản xạ có điều kiện (ít gặp).
- Thần kinh*: Choáng váng, buồn ngủ, đau đầu (rất thường gặp). Mắt điếc, hòa, mắt phối hợp động tác, run, rối loạn vận ngôn do tổn thương thần kinh, mất sự giám tri nhớ, rối loạn chữ ý, đí cảm, giảm cảm giác, rối loạn tiền đình, thòi so (thường gặp). Ngát, sừng sờ, động kinh ma giật, mất ý thức, kích động, rối loạn vận động, choáng váng khi thay đổi tư thế, run khi vận động chữ ý, rung giật nhau cầu, rối loạn nhận thức, suy giảm tinh thần, giảm phản xạ, tăng cảm giác, cảm giác nặng rất, mất vị giác, suy nhược (ít gặp). Con co giật, rối loạn khứ giác, vận động cơ thể giảm, chúng khó đọc (hiếm gặp).
- Mát*: Mờ mắt, song thị (thường gặp). Giảm thị lực ngoại biên, loạn thị, sung mắt, thu hẹp thị trường, giảm độ nét thị lực, đau mắt, suy nhược thị lực, nheo mắt, khô mắt, tăng chảy nước mắt, kích ứng mắt (ít gặp). Mát thị lực, viêm giác mạc, nhìn đau động, thay đổi cảm nhận không gian 3 chiều, giãn đồng tử, lác mắt, lóa mắt (hiếm gặp).
- Tai và mề đay*: Chóng mặt (thường gặp). Nhạy cảm với âm thanh (ít gặp).
- Tim*: Tim đập nhanh, block nhị thất cấp độ 1, nhịp xoang chậm, suy tim sung huyết (ít gặp). Kéo dài khoảng QT, nhịp nhanh xoang, loạn nhịp xoang (hiếm gặp).
- Mạch máu*: Tăng huyết áp, giảm huyết áp, nóng bừng, đổ bừng, lạnh (ít gặp).
- Hô hấp*: Khó thở, chảy máu cam, ho, sung huyết mũi, viêm mũi, ngay, khô mũi (ít gặp). Phù phổi, cảm giác nghẹn ở họng (hiếm gặp).
- Tiêu hóa*: Nôn, buồn nôn, táo bón, tiêu chảy, đầy hơi, chướng bụng, khó miếng (thường gặp). Trào ngược dạ dày thực quản, tăng tiết nước bọt, giảm cảm giác ô miệng (ít gặp). Cố trường, viêm tụy, sung lưỡi, nuốt khó (hiếm gặp).
- Gan – mật*: Tăng enzym gan (ít gặp). Vàng da (hiếm gặp). Suy gan, viêm gan (rất hiếm gặp).
- Da và mô dưới da*: Nốt ban sần, mày đay, tăng tiết mồ hôi, ngứa (ít gặp). Hội chứng Stevens-Johnson, toát mồ hôi lạnh (hiếm gặp).
- Cơ xương và mô liên kết*: Chuột rút, đau khớp, đau lưng, đau chi, co thắt ở cổ (thường gặp). Sung khớp, đau cơ, giật cơ, đau cổ, cứng cơ (ít gặp). Tiêu cơ xương (hiếm gặp).
- Thận và tiết niệu*: Tiêu không tự chủ, tiểu khó (ít gặp). Suy thận, thiểu niệu, bi tiểu (hiếm gặp).
- Hệ sinh sản và vú*: Rối loạn cương dương (thường gặp). Suy giảm

chức năng tình dục, xuất tinh chậm, thông kinh, đau vú (ít gặp). Vô kinh, tiết dịch ở vú, vú to ở nam giới (hiếm gặp).

- Tác dụng không mong muốn khác*: Phù ngoài biển, phù, bất thường trong dạ dày, té ngã, cảm giác say rugin, cảm thấy bât ống, mệt mỏi (thường gặp). Phù lan tỏa, phù mặt, đau thắt ngực, đau, sوت, cảm giác khát, ôn lạnh, suy nhược (ít gặp).
- Xét nghiệm*: Tăng cân (thường gặp). Tăng creatinin phosphokinase máu, tăng đường huyết, giảm tiêu cầu, tăng creatinin huyết, giảm kali huyết, giảm canxi (ít gặp). Giảm bạch cầu (hiếm gặp).

QUY LIỆU VÀ CÁCH XỬ TRÍ

Triệu chứng

Kinh nghiệm quá liều pregabalin còn hạn chế. Dùng liều cao nhất được báo cáo là 800 mg, không thấy hậu quả đáng kể nào trên lâm sàng. Dữ liệu hậu mãi cho thấy các tác dụng không mong muốn thường gặp nhất khi dùng quá liều pregabalin bao gồm buồn ngủ, lú lẫn, kích động, bồn chồn. Động kinh cũng đã được báo cáo. Trong một số trường hợp hiếm cung xảy ra hôn mê.

Cách xử trí

Không có thuốc giải độc đặc hiệu. Nếu có chỉ định, gây nôn hoặc rửa dạ dày, duy trì đường thở nếu cần. Điều trị triệu chứng hỗ trợ. Thăm phần máu nếu có chỉ định (loại bỏ pregabalin khoảng 50% trong 4 giờ).

ĐIỀU LỰC HỌC

Phân loại dược lý: Thuốc chống động kinh.

Mã ATC: N03AX16.

Cơ chế tác dụng

Pregabalin là một thuốc chống co giật và giảm đau. Pregabalin có cấu trúc trong ty chất ức chế thần kinh trung ương GABA, nhưng không gắn trực tiếp với các thụ thể GABA_A, GABA_B, hay thụ thể của benzodiazepin, 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 thụ thể cũng như thoái giáng GABA. Trên các tế bào thần kinh nuôi cấy, sử dụng lâu dài pregabalin sẽ làm tăng nồng 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 α-δ (một tiểu đơn vị của kênh calci phụ thuộc điện thế). Mặc dù cơ chế chính xác của pregabalin chưa được biết đầy đủ nhưng việc gắn với tiểu đơn vị α-δ 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 pH thuộc class như glutamat, norepinephrin, peptide liên quan đến gen diệu hòa calcitonin, và chất P, có thể đóng vai trò điều hòa chức năng của kênh calci.

Pregabalin không chặn kênh natri, không có tác dụng với thụ thể opiat và không làm thay đổi hoạt tính của enzym cyclooxygenase.

Pregabalin không tác động với thụ thể serotonin và dopamin, không ức chế sự tái tạo dopamin, serotonin hoặc noradrenalin.

ĐIỀU DỘNG HỌC

Hấp thu: Pregabalin được hấp thu nhanh khi uống lúc đói, nồng độ đỉnh trong huyết tương đạt được trong vòng 1 giờ sau khi uống đơn liều và đa liều. Sinh khả dụng đường uống của pregabalin trên 90% và không phụ thuộc liều. Sau khi dùng liều lặp lại, nồng độ ổn định đạt được trong vòng 24 – 48 giờ. Thời gian làm giảm tốc độ hấp thu pregabalin, dẫn đến giảm nồng độ đỉnh khoảng 25 – 30% và thời gian đạt nồng độ đỉnh kéo dài hơn, khoảng 2,5 giờ. Thời gian không ảnh hưởng đến mức độ hấp thu của pregabalin, tuy nhiên điều này không có ý nghĩa về lâm sàng.

Phản bội: Trong các nghiên cứu tiền lâm sàng, pregabalin đã được chứng minh qua hàng rào máu não ở chuột và khỉ. Pregabalin cũng qua được nhau thai ở chuột và có trong sữa của chuột mẹ. Ở người, thời tích phân bố của pregabalin sau khi uống khoảng 0,56 l/kg. Pregabalin không gắn kết với protein huyết tương.

Chuyển hóa: Pregabalin chuyển hóa không đáng kể ở người. Sau khi uống 1 liều pregabalin được đánh dấu phóng xạ, khoảng 98% lượng phóng xạ được tìm thấy trong nước tiểu ở dạng không đổi. Dẫn chất N-methyl hóa của pregabalin là chất chuyển hóa chính được tìm thấy trong nước tiểu, khoảng 0,9%. Trong các nghiên cứu tiền lâm sàng, không thấy có sự chuyển đổi quang học từ dạng đồng phân S sang đồng phân R.

Thải trừ: Pregabalin được đào thải chủ yếu qua thận dưới dạng không đổi. Thời gian bán thải trung bình 6,3 giờ. Độ thanh thải huyết tương và độ thanh thải của thận ti lệ thuận với độ thanh thải creatinin. Cần thiết điều chỉnh liều ở bệnh nhân suy giảm chức năng thận hay bệnh nhân đang tham phần máu.

Tình tuyển tính: Được động học của pregabalin tuyển tính trong khoảng liều khuyên cáo. Sự khác biệt được động học giữa các cá thể thấp (< 20%). Được động học khi dùng đa liều có thể dự đoán được từ dữ liệu đơn liều. Vì vậy, không cần theo dõi thường xuyên nồng độ trong huyết tương của pregabalin.

Được động học trên những đối tượng lâm sàng đặc biệt

Chủng tộc

Các thử nghiệm lâm sàng cho thấy được động học của pregabalin không có khác biệt đáng kể theo chủng tộc.

Giới tính: Các thử nghiệm lâm sàng cho thấy được động học của pregabalin không có khác biệt đáng kể theo giới tính.

Người cao tuổi (> 65 tuổi): Độ thanh thải pregabalin có khuyễn hướng giảm khi độ tuổi tăng, phù hợp với việc giảm độ thanh thải creatinin theo độ tuổi. Cần giảm liều ở người cao tuổi có chức năng thận suy giảm.

Trẻ em: Được động học của pregabalin được đánh giá ở những bệnh nhi bị động kinh (chiếm thành các nhóm tuổi: 1 – 23 tháng, 2 – 6 tuổi, 7 – 11 tuổi và 12 – 16 tuổi) ở các liều 2,5; 5; 10 và 15 mg/kg/ngày trong một nghiên cứu về được động học và sự dụng nạp. Sau khi uống pregabalin lùi đòn, thời gian đạt nồng độ đỉnh ở tất cả các nhóm tuổi tương tự nhau và trong khoảng từ 0,5 – 2 giờ sau khi uống. Giá trị Cmax và AUC tăng tuyển tính với nồng độ trong mỗi nhóm tuổi. AUC trong nhóm bệnh nhi có cân nặng < 30 kg thấp hơn khoảng 30% vì trọng lượng cơ thể tăng làm thay đổi độ thanh thải đến 43% khi so với những bệnh nhân có cân nặng ≥ 30 kg. Thời gian bán thải của pregabalin trung bình từ 3 – 4 giờ ở những bệnh nhi ≤ 6 tuổi, và 4 – 6 giờ ở những bệnh nhi ≥ 7 tuổi. Các phân tích được động học cho thấy độ thanh thải creatinin là đồng biến của độ thanh thải pregabalin, trọng lượng cơ thể là đồng biến của thể tích phân bố, và sự tương quan này giống nhau ở trẻ em và người lớn. Được động học của pregabalin ở những bệnh nhi < 3 tháng tuổi chưa được nghiên cứu.

Suy thận và thẩm phân máu: Độ thanh thải pregabalin tỉ lệ thuận với độ thanh thải creatinin. Ngoài ra, pregabalin trong huyết tương cũng bị thải trừ bởi quá trình thẩm phân máu (sau 4 giờ thẩm phân máu, nồng độ pregabalin trong huyết tương giảm khoảng 50%). Vì thuốc thải trừ chủ yếu qua thận, cần giảm liều ở bệnh nhân suy thận và bổ sung liều sau khi thẩm phân máu.

Suy gan: Không có thử nghiệm được động học chuyên biệt nào ở những bệnh nhân suy gan. Pregabalin phân tán không bị chuyển hóa và bài trừ chủ yếu qua nước tiểu dưới dạng không đổi, nên suy gan không làm thay đổi đáng kể nồng độ pregabalin trong huyết tương.

Phụ nữ cho con bú: Đánh giá được động trên 12 phụ nữ cho con bú (đã sinh được ít nhất 12 tuần) uống pregabalin liều 150 mg mỗi 12 giờ (300 mg/ngày). Sự tiết sữa không ảnh hưởng đến được động học của pregabalin. Pregabalin được bài tiết vào sữa mẹ với nồng độ ổn định khoảng 76%. Lượng pregabalin trả so sinh nhân được từ sữa (lượng sữa trung bình trẻ sử dụng là 150 ml/kg/ngày) của mẹ sử dụng pregabalin 300 mg/ngày hay liều tối đa 600 mg/ngày tương ứng là 0,31 hay 0,62 mg/kg/ngày, khoảng 7% tổng liều mà mẹ sử dụng hàng ngày, tính trên mg/kg.

QUY CÁCH ĐÓNG GÓI

- Hộp 03 viên x 10 viên nang cứng. Vỉ bám Al – PVC trong.
- Hộp 10 viên x 10 viên nang cứng. Vỉ bám Al – PVC trong.

BẢO QUẢN

Nơi khô, dưới 30°C. Tránh ánh sáng.

HẠN DÙNG

36 tháng (kể từ ngày sản xuất).

TIÊU CHUẨN CHẤT LƯỢNG

Tiêu chuẩn cơ sở.



Công ty TNHH HASAN - DERMAPHARM
Đường số 2, KCN Đồng An, Bình Dương, Việt Nam