

TỜ HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG THUỐC

DAVYCA-F

(Viên nang cứng Pregabalin 150 mg)

Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng
Nếu cần thêm thông tin xin hỏi ý kiến thầy thuốc
Chỉ dùng thuốc này theo sự kê đơn của thầy thuốc

THÀNH PHẦN:

Mỗi viên nang cứng chứa:

Pregabalin 150 mg

Tá dược: lactose monohydrat, croscarmellose natri, magnesi stearat, silicon dioxide...vừa đủ 1 viên.

Đặc tính dược lực học:

Các nghiên cứu *in vitro* đã cho thấy pregabalin gắn với 1 subunit phụ ($\alpha 2\text{-}\delta$ protein) của dòng calci mang điện trong hệ thống thần kinh trung ương, thay thế [3H]-gabapentin. Thêm vào đó, pregabalin giảm giải phóng một số chất dẫn truyền thần kinh, bao gồm glutamat, noradrenalin. Sự quan trọng của những tác động này trên lâm sàng với pregabalin chưa được biết.

Pregabalin không có ái lực với các thụ thể tiếp nhận hoặc các đáp ứng gắn với tác dụng của một số thuốc thường sử dụng trong điều trị động kinh hoặc đau. Pregabalin không tương tác với các chất ức chế GABA_A hoặc GABA_B, không được chuyển hóa thành GABA_A hoặc chất ức chế GABA_A. Pregabalin không phải là một chất ức chế sự tạo thành và phân hủy của GABA.

Pregabalin ngăn ngừa đau liên quan tới hoạt động trên động vật với đau thần kinh hoặc đau sau phẫu thuật, bao gồm tăng cảm giác đau và đau do kích thích. Pregabalin có hoạt tính trên động vật động kinh, bao gồm động kinh do sốc điện cơ đuôi trên chuột, động kinh ngưỡng rung giật với pentylenetetrazol, động kinh hành vi và điện đồ ở chuột được kích thích vùng hải mã.

Đặc tính dược động học:

Hấp thu: Pregabalin được hấp thu nhanh khi uống lúc đói, nồng độ đỉnh trong huyết tương đạt được sau 1 giờ. Khả dụng sinh học đường uống của pregabalin khoảng 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 2,5 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 phối của pregabalin sau khi dùng đường uống khoảng 0,56 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 đóng phần tá tuyến thành đóng phần hữu tuyến.

Thải trừ: Pregabalin được thải trừ khỏi hệ tuần hoàn chủ yếu do bài tiết qua thận nguyên dạng.

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.

Dược động học trong những nhóm bệnh nhân đặc biệt:

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

Suy gan: Không có các nghiên cứu đặc hiệu tiến hành trên các bệnh nhân suy gan. Vì pregabalin được chuyển hóa không đáng kể và thải trừ chủ yếu qua nước tiểu ở nguyên dạng, bệnh nhân suy gan không có thay đổi đáng kể về nồng độ huyết tương.

Người già: Thanh thải pregabalin có xu hướng giảm theo sự tăng của tuổi. Sự giảm thanh thải pregabalin đường uống không phụ thuộc vào sự giảm thanh thải creatinin liên quan đến sự tăng của tuổi.

Cần giảm liều pregabalin trên các bệnh nhân tổn thương chức năng thận do tuổi cao.

CHỈ ĐỊNH:

Điều trị các bệnh đau thần kinh trung ương và ngoại biên cho người lớn.

Hỗ trợ điều trị cơn động kinh cục bộ có hoặc không có cơn động kinh toàn thể thứ phát.

Điều trị rối loạn lo âu toàn thể (GAD).

LIỀU DÙNG - CÁCH DÙNG:

Đau thần kinh: Liều khởi đầu: 150 mg/ ngày, chia làm 2 - 3 lần. Dựa vào đáp ứng cá nhân và khả năng dung nạp, có thể tăng liều lên đến 300 mg/ ngày sau khoảng 3 - 7 ngày. Nếu cần, có thể dùng liều tối đa 600 mg/ ngày sau khoảng 7 ngày tiếp theo.

Động kinh: Liều khởi đầu: 150 mg/ ngày, chia làm 2 - 3 lần. Dựa vào đáp ứng cá nhân và khả năng dung nạp, có thể tăng lên 300 mg/ ngày sau 1 tuần. Dùng liều tối đa 600 mg/ ngày sau tuần tiếp theo.

Rối loạn lo âu toàn thể: Liều khởi đầu: 150 mg/ ngày. Dựa vào đáp ứng cá nhân và khả năng dung nạp có thể tăng liều lên 300 mg/ ngày sau 1 tuần, 450 mg/ ngày sau 1 tuần tiếp theo. Liều tối đa 600 mg/ ngày.

Pregabalin không thay đổi nồng độ trong huyết tương của các thuốc chống co giật thường dùng. Tương tự như vậy, các thuốc chống co giật thường dùng cũng không ảnh hưởng đến nồng độ pregabalin trong huyết tương.

Theo các thực hành lâm sàng hiện tại, nếu ngưng điều trị pregabalin, cần ngưng từ từ trong tối thiểu 1 tuần.

Bệnh nhân suy thận: Pregabalin được thải trừ nguyên dạng chủ yếu qua thận, thanh thải pregabalin tỷ lệ thuận với thanh thải creatinin, giảm liều trên các bệnh nhân tổn thương chức năng thận phải tùy theo từng cá nhân và theo hệ số thanh thải creatinin (CICr).

Pregabalin được loại bỏ hiệu quả khỏi huyết thanh nhờ thẩm tách máu (50% thuốc sau 4 giờ). Với các bệnh nhân đang làm thẩm tách máu, liều hàng ngày của pregabalin cần được điều chỉnh tùy theo chức năng thận. Bên cạnh liều dùng hàng ngày, liều dùng bổ trợ nên được dùng ngay sau mỗi 4 giờ thẩm tách máu (xem bảng 1).

Bảng 1. Điều chỉnh liều pregabalin theo chức năng thận:

Thanh thải creatinin	Tổng liều pregabalin hàng ngày (*)		Chế độ trị liệu
	Liều khởi đầu (mg/ ngày)	Liều tối đa (mg/ ngày)	
≥ 60	150	600	BID
30 - 60	75	300	QD hoặc BID
15 - 30	25 - 50	150	QD hoặc BID
< 15	25	75	QD
Liều bổ trợ sau thẩm tách máu			
	25	100	Liều đơn *

BID: Chia 2 liều/ ngày.

QD: Liều đơn/ ngày.

* Tổng liều (mg/ ngày) cần chia như được chỉ định trong cách dùng theo mg/ ngày.

+ Liều bổ trợ là liều đơn bổ sung

Dùng thuốc trên bệnh nhân suy gan:

Không cần chỉnh liều trên các bệnh nhân suy gan.

Dùng thuốc cho trẻ em:

Hiệu quả và an toàn của pregabalin trên các bệnh nhân dưới 18 tuổi chưa được thiết lập.

Dùng thuốc cho người cao tuổi (trên 65 tuổi):

Không cần chỉnh liều với người già trừ trường hợp tổn thương chức năng thận (xem bảng 1).

CHỐNG CHỈ ĐỊNH:

Quá mẫn với bất cứ thành phần nào của thuốc.

LƯU Ý ĐẶC BIỆT VÀ THẬN TRỌNG KHI SỬ DỤNG:

Bệnh nhân với các bệnh lý di truyền hiếm gặp về dung nạp galactose, thiếu enzym Lapp lactase hoặc kém hấp thu glucose-galactose không dùng thuốc này. Theo các thực hành lâm sàng hiện tại, một số bệnh nhân tiểu đường tăng cân khi dùng pregabalin cần điều chỉnh việc dùng các thuốc hạ đường huyết.

Điều trị bằng pregabalin thường xảy ra chóng mặt và buồn ngủ, bệnh nhân phải được chỉ dẫn thận trọng cho đến khi quen với các ảnh hưởng có thể của thuốc. Chưa có các dữ liệu đầy đủ về việc ngưng kết hợp với các thuốc chống động kinh khác.

Theo thực tế trên lâm sàng, có thể cần phải điều chỉnh thuốc hạ đường huyết ở một số bệnh nhân tiểu đường bị tăng cân khi điều trị với pregabalin.

Đã có báo cáo phản ứng quá mẫn với pregabalin, bao gồm phù mạch. Phải ngưng thuốc ngay khi có triệu chứng như phù mắt, miệng hoặc đường hô hấp trên.

Điều trị với pregabalin có thể bị chóng mặt và ngủ gà, có thể gia tăng sự cố tổn thương bất ngờ (tê) ở người già. Đã có 1 số báo cáo như mất ý thức, nhầm lẫn, sa sút tinh thần, do đó bệnh nhân cần chú ý thận trọng cho tới khi quen với tác động của thuốc.

Trong các nghiên cứu có kiểm soát, nhóm bệnh nhân điều trị với pregabalin có tỷ lệ mờ thị giác cao hơn nhóm placebo.

Trong các nghiên cứu lâm sàng có kiểm tra thị giác, tỷ lệ giảm thị lực và biến đổi thị trường, biến đổi đáy mắt ở nhóm bệnh nhân dùng pregabalin lớn hơn nhóm placebo.

Các tác dụng không mong muốn trên mắt bao gồm mất thị lực, mờ mắt hoặc thay đổi thị lực, đa số là thoáng qua. Các triệu chứng trên có thể giảm hoặc hồi phục khi ngưng sử

dùng pregabalin.

Đã có báo cáo trường hợp suy thận và hồi phục khi ngưng pregabalin.

Chưa có đầy đủ dữ liệu về việc ngưng sử dụng đồng thời các thuốc chống động kinh để sử dụng pregabalin đơn độc, khi sử dụng pregabalin hỗ trợ đó đạt được việc kiểm soát động kinh. Không có dữ liệu về mối liên quan giữa liều dùng và thời gian dùng thuốc với tỷ lệ và mức độ trầm trọng của triệu chứng ngưng thuốc. Nên thông báo điều này cho bệnh nhân khi bắt đầu điều trị.

Đã có báo cáo vài bệnh nhân dùng pregabalin bị suy tim sung huyết. Phản ứng này thường gặp ở bệnh nhân lớn tuổi bị tổn thương tim mạch dùng pregabalin để điều trị bệnh thần kinh. Phải thận trọng khi sử dụng pregabalin cho những bệnh nhân này. Bệnh nhân có thể hồi phục khi ngưng thuốc.

Trong điều trị đau thần kinh trung ương do chấn thương tủy sống, tỷ lệ tác dụng không mong muốn tăng lên, tăng các tác dụng không mong muốn trên thần kinh trung ương và đặc biệt là buồn ngủ. Điều này có thể tăng lên do sự sử dụng các thuốc đồng thời (như các thuốc chống co cứng). Nên xem xét khi sử dụng pregabalin trong trường hợp này.

Đã có báo cáo ý nghĩ và hành động tự tử ở bệnh nhân điều trị với thuốc chống động kinh. Một phân tích meta của nghiên cứu kiểm soát đối chứng ngẫu nhiên thuốc chống động kinh cho thấy tăng nhẹ nguy cơ ý nghĩ và hành động tự tử. Cơ chế của tác động chưa rõ và dữ liệu hiện tại không loại trừ khả năng tăng nguy cơ do pregabalin.

Do đó phải theo dõi dấu hiệu ý nghĩ và hành động tự tử ở bệnh nhân và xem xét điều trị thích hợp.

Đề xa tằm tay trẻ em.

SỬ DỤNG CHO PHỤ NỮ CÓ THAI VÀ CHO CON BÚ:

Chưa có các dữ liệu đầy đủ về dùng pregabalin trên phụ nữ có thai. Do vậy, không dùng pregabalin khi đang mang thai trừ khi lợi ích mang lại cho người mẹ rõ ràng quan trọng hơn những khả năng rủi ro có thể xảy ra cho thai nhi. 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.

TÁC ĐỘNG TRÊN KHẢ NĂNG LÁI XE VÀ VẬN HÀNH MÁY MÓC:

Pregabalin có thể gây chóng mặt hoặc buồn ngủ. Do vậy, bệnh nhân được khuyến không nên lái xe, vận hành máy móc 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 động tác này không.

TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN:

Rất thường gặp: Chóng mặt, buồn ngủ.

Thường gặp: Tăng thêm ăn, tâm trạng sáng khoái, lú lẫn, dễ bị kích thích, giảm ham muốn tình dục, mất điều hòa, rối loạn phối hợp, run, loạn vận ngôn, giảm trí nhớ, mất tập trung, dị cảm, mờ mắt, chóng mặt, nôn mửa, khô miệng, táo bón, đầy hơi, loạn cương, đáng đi bất thường, cảm giác say, mệt mỏi, phù ngoại vi, phù, tăng cân.

Ít gặp: Chán ăn, ảo giác, hoang loạn, bồn chồn, lo âu, trầm cảm, tâm trạng chán nản, tính khí thất thường, mất nhân cách, mất ngủ trầm trọng, giấc mơ bất thường, tăng ham muốn tình dục, thờ ơ, rối loạn thị giác, sưng mắt, khuyết tật thị trường, giảm thị lực, đau mắt, mỏi mắt, khô mắt, tăng chảy nước mắt, nhịp tim nhanh, đỏ bừng mặt, bốc hỏa, khó thở, khó mũi. Phát ban, đổ mồ hôi.

Hiếm gặp: Giảm bạch cầu trung tính, giảm glucose huyết.

Không rõ tần suất: Quá mẫn, phù mạch, phản ứng dị ứng.

Có triệu chứng ngưng thuốc ở vài bệnh nhân khi ngừng sử dụng pregabalin sau một thời gian điều trị dài hạn hoặc ngắn hạn. Triệu chứng: mất ngủ, đau đầu, buồn nôn, tiêu chảy, triệu chứng cảm cúm, lo lắng, trầm cảm, đau, ra mồ hôi và chóng mặt.

Không có dữ liệu về mối liên quan giữa liều dùng, thời gian dùng thuốc và tỷ lệ, mức độ trầm trọng của triệu chứng ngưng thuốc.

Thông báo cho thấy thuốc các tác dụng không mong muốn gặp phải khi sử dụng thuốc.

TƯƠNG TÁC THUỐC, CÁC DẠNG TƯƠNG TÁC KHÁC:

Do 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 được tìm thấy trong nước tiểu ở dạng chuyển hóa), không kim hãm chuyển hóa thuốc *in vitro*, và không gắn với protein huyết tương, pregabalin không tạo ra tương tác, hoặc bị tương tác được động học.

Nghiên cứu in vivo và phân tích dược động học dân số:

Các nghiên cứu *in vivo* không cho thấy liên quan về tương tác dược động học trên lâm sàng với phenytoin, carbamazepin, acid valproic, lamotrigin, gabapentin, lorazepam, oxycodon hoặc ethanol. Phân tích dược động học dân số cho thấy thuốc trị tiểu đường dạng uống, thuốc lợi tiểu, insulin, phenobarbital, tiagabin, và topiramate không có ảnh hưởng lâm sàng đáng kể đến thanh thải của pregabalin. Tương tự như vậy, các phân tích này cũng cho thấy pregabalin không có ảnh hưởng lâm sàng đáng kể nào đến thanh thải phenytoin, carbamazepin, acid valproic, lamotrigin, topiramate và

phenobarbital.

Thuốc tránh thai đường uống, norethisteron và/ hoặc ethinyl oestradiol:

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

Thuốc ảnh hưởng đến hệ thần kinh trung ương:

Pregabalin có thể tăng tác dụng của ethanol và lorazepam. Trong những nghiên cứu lâm sàng có kiểm soát, dùng liều đa đường uống pregabalin kết hợp với oxycodon, lorazepam, hoặc ethanol không có tác động lâm sàng quan trọng nào đến sự hô hấp. Trong các báo cáo sau lưu hành thuốc, có báo cáo về suy hô hấp và hôn mê ở bệnh nhân dùng pregabalin và các thuốc ức chế thần kinh trung ương khác. Sự có mặt của pregabalin tăng thêm rối loạn nhận thức và chức năng vận động gây ra bởi oxycodon.

Tương tác thuốc ở người cao tuổi:

Chưa có các nghiên cứu về tương tác dược lực học đặc hiệu được tiến hành trên bệnh nhân cao tuổi tình nguyện. Nghiên cứu về tương tác chỉ mới được thực hiện ở người trưởng thành.

QUÁ LIỀU VÀ XỬ TRÍ:

Trong trường hợp quá liều đến 15 g, không có tác dụng không mong muốn nào được báo cáo.

Trong các báo cáo sau khi lưu hành thuốc, các tác dụng không mong muốn phổ biến nhất được báo cáo khi dùng quá liều Pregabalin bao gồm: Rối loạn cảm xúc, ngủ gà, tình trạng lú lẫn, trầm cảm, lo âu, bồn chồn.

Điều trị quá liều pregabalin cần tiến hành các biện pháp hỗ trợ có thể gồm cả thẩm tách máu nếu cần thiết.

ĐÓNG GÓI: Hộp 2 vỉ x 14 viên.

Hộp 4 vỉ x 14 viên.

BẢO QUẢN: Nơi khô ráo, tránh ánh sáng, nhiệt độ không quá 30°C.

TIÊU CHUẨN CHẤT LƯỢNG: Tiêu chuẩn nhà sản xuất.

HẠN DÙNG: 36 tháng kể từ ngày sản xuất.



Sản xuất tại: CÔNG TY CỔ PHẦN DƯỢC PHẨM ĐẠT VI PHÚ (DAVIPHARM)
Lô M7A, Đường D17, Khu Công nghiệp Mỹ Phước 1, Phường Thới Hòa,
Thị xã Bến Cát, Tỉnh Bình Dương, Việt Nam
Tel: 0274.3567.687 Fax: 0274.3567.688