

TỜ HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG

Rx Thuốc kê đơn

Viên nang cứng

Antivac[®] 75

ĐỂ XA TÀM TAY CỦA TRẺ EM
ĐỌC KỸ HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG TRƯỚC KHI DÙNG
NẾU CẦN THÊM THÔNG TIN XIN HỎI Ý KIẾN CỦA BÁC SĨ
HOẶC DƯỢC SĨ
KHÔNG DÙNG THUỐC QUÁ HẠN SỬ DỤNG GHI TRÊN NHÃN
THUỐC NÀY CHỈ SỬ DỤNG THEO ĐƠN BÁC SĨ

THÀNH PHẦN: Cho 1 viên nang cứng

Hoạt chất:

Pregabalin 75 mg

Tá dược: vừa đủ 1 viên

(Manitol, microcrystallin cellulose 102, magnesi stearat, nang số 3 (đỏ - trắng))

DẠNG BẢO CHẾ: Viên nang cứng

MÔ TẢ SẢN PHẨM: Viên nang cứng số 3, nắp màu đỏ, thân màu trắng, bên trong chứa bột thuốc màu trắng đến trắng ngà.

CHỈ ĐỊNH:

- Phối hợp cùng các thuốc chống co giật để điều trị động kinh cục bộ ở người lớn.
- Rối loạn lo âu lan tỏa.
- Đau do nguyên nhân thần kinh: viêm dây thần kinh ngoại vi do đái tháo đường, đau thần kinh sau herpes.
- Đau cơ do xơ hóa.

LIỀU DÙNG VÀ CÁCH DÙNG:

Liều dùng:

Phạm vi liều 150 - 600 mg, chia 2 - 3 lần/ngày

- **Điều trị hỗ trợ động kinh cục bộ:**

Liều khởi đầu là 150 mg, chia 2 - 3 lần mỗi ngày, sau đó tùy theo đáp ứng và khả năng dung nạp của bệnh nhân, liều có thể tăng lên đến 300 mg/ngày sau 1 tuần, liều tối đa là 600 mg/ngày sau 1 tuần nữa.

- **Rối loạn lo âu lan tỏa:**

Liều khởi đầu là 150 mg, chia 2 - 3 lần mỗi ngày, sau đó tùy theo đáp ứng và khả năng dung nạp của bệnh nhân, liều có thể tăng lên đến 300 mg mỗi ngày sau 1 tuần, sau 1 tuần nữa có thể tăng đến 450 mg mỗi ngày. Liều tối đa là 600 mg mỗi ngày có thể đạt được sau 1 tuần nữa.

- **Đau do viêm dây thần kinh, đau sau herpes:**

Người lớn: liều khuyến cáo là 150 - 300 mg/ngày, chia làm 2 - 3 lần.

Liều khởi đầu là 150 mg/ngày, có thể tăng tới 300 mg/ngày trong vòng 1 tuần tùy theo hiệu quả và sự dung nạp. Nếu vẫn không đỡ sau 2 - 4 tuần điều trị với liều 300 mg/ngày, có thể tăng tới liều 600 mg/ngày chia làm 2 - 3 lần. Liều vượt quá 300 mg/ngày chỉ dành cho người vẫn đau và dung nạp được liều 300 mg/ngày, vì tiềm năng nhiều ADR do liều cao.

- **Đau dây thần kinh do đái tháo đường:**

Người lớn: liều khởi đầu là 150 mg/ngày, chia làm 3 lần, liều có thể tăng trong 1 tuần tới liều tối đa khuyến cáo 300 mg/ngày chia làm 3 lần. Tăng thêm liều không tăng thêm lợi ích, nhưng thêm nhiều ADR.

- **Đau cơ do xơ hóa:**

Liều khởi đầu 150 mg/ngày, tăng lên sau 1 tuần tùy theo đáp ứng tới 300 mg/ngày tới 450 mg/ngày nếu thấy cần thiết.

- **Đối với bệnh nhân suy thận:**

Pregabalin được đào thải chủ yếu qua thận dưới dạng không đổi, độ thanh thải pregabalin tỷ lệ thuận với độ thanh thải creatinin. Giảm liều ở những bệnh nhân có tổn thương chức năng thận theo độ thanh thải creatinin (Cl_{cr}), cụ thể như sau:

Độ thanh thải creatinine Cl_{cr} (ml/phút)	Tổng liều hàng ngày pregabalin*		Cách dùng
	Liều khởi đầu (mg/ngày)	Liều tối đa (mg/ngày)	
≥ 60	150	600	BID hoặc TID
$\geq 30 - < 60$	75	300	BID hoặc TID
$\geq 15 - < 30$	25 - 50	150	1 lần/ngày hoặc BID
< 15	25	75	1 lần/ngày
Liều bổ sung sau thẩm phân máu (mg)			
	25	100	Đơn liều*

*Tổng liều hàng ngày (mg/ngày) nên được chia như chỉ định theo liều dùng mg/ngày

+ Liều bổ sung là liều đơn

BID: Chia 2 lần/ngày

TID: Chia 3 lần/ngày

- **Bệnh nhân suy gan:** Không cần điều chỉnh liều cho bệnh nhân suy gan.

- **Trẻ em:** Độ an toàn và hiệu quả của pregabalin cho trẻ em < 12 tuổi và thanh thiếu niên (12 - 17 tuổi) chưa được chứng minh, nên khuyến cáo không sử dụng thuốc cho đối tượng này.

- **Người cao tuổi (trên 65 tuổi):** Không cần hiệu chỉnh liều ở bệnh nhân cao tuổi trừ trường hợp có suy giảm chức năng thận.

Cách dùng: Pregabalin chỉ được dùng đường uống, uống cùng hoặc không cùng thức ăn.

CHỐNG CHỈ ĐỊNH:

Bệnh nhân mẫn cảm với pregabalin hay bất cứ thành phần nào của thuốc.

CẢNH BÁO VÀ THẬN TRỌNG KHI DÙNG THUỐC:

- **Bệnh nhân đái tháo đường:** Trong các nghiên cứu lâm sàng gần đây, một số bệnh nhân đái tháo đường tăng cân khi điều trị với pregabalin, cần điều chỉnh liều của các thuốc hạ đường huyết.

- **Phản ứng quá mẫn:** Phải thận trọng khi dùng pregabalin vì có thể gây phù mạch (như mắt, quanh miệng, sưng đường hô hấp trên). Nếu xuất hiện các triệu chứng này nên ngưng thuốc ngay lập tức.

- **Chóng mặt, buồn ngủ, mất ý thức, rối loạn, suy giảm tinh thần:** Điều trị bằng pregabalin thường xảy ra chóng mặt, buồn ngủ, có thể làm tăng sự xuất hiện của chấn thương do tai nạn ở người cao tuổi. Cũng có báo cáo 1 số trường hợp mất ý thức, lú lẫn, rối loạn tâm thần. Do đó, bệnh nhân được khuyến nên thận trọng cho đến khi quen với những ảnh hưởng tiềm ẩn của thuốc.

- **Ảnh hưởng đến thị giác:** Trong các thử nghiệm có kiểm soát, một số lượng lớn bệnh nhân điều trị bằng pregabalin được báo cáo là nhìn mờ hơn so với bệnh nhân điều trị bằng giả dược. Trong các nghiên cứu lâm sàng thử nghiệm được tiến hành ở khoa mắt, tỷ lệ bệnh nhân giảm thị lực và thay đổi thị lực khi điều trị bằng pregabalin lớn hơn so với bệnh nhân dùng giả dược, tỷ lệ thay đổi đáy mắt cũng lớn hơn ở bệnh nhân dùng giả dược. Phản ứng có hại cho thị giác cũng đã được báo cáo bao gồm: mất tầm nhìn, làm mờ hình ảnh và những thay đổi khác về thị lực nhưng chỉ diễn ra trong thời gian ngắn. Ngưng pregabalin có thể giảm hoặc mất triệu chứng thị giác.

- **Một số trường hợp suy thận đã được báo cáo, ngưng pregabalin có thể sẽ hết xảy ra tác động này.**

- **Triệu chứng cai thuốc:** Ngưng thuốc sau khi điều trị ngắn hạn hoặc lâu dài với pregabalin, triệu chứng cai pregabalin đã được quan sát ở một số bệnh nhân như mất ngủ, nhức đầu, buồn nôn, lo lắng, tiêu chảy, hội chứng cúm, căng thẳng, trầm cảm, đau, co giật, tăng tiết mồ hôi và chóng mặt. Bệnh nhân cần được thông báo về điều này khi bắt đầu điều trị. Co giật, bao gồm cả tình trạng động kinh và những cơn co giật lớn, có thể xảy ra trong quá trình sử dụng pregabalin hoặc ngay sau khi ngưng dùng pregabalin. Liên quan đến việc ngưng thuốc sau điều trị lâu dài với pregabalin, cho thấy tỷ lệ mắc và mức độ nghiêm trọng của các triệu chứng cai thuốc có thể liên quan đến liều.

- **Suy tim sung huyết:** Đối với người bệnh đã có bệnh tim từ trước phải thận trọng khi dùng thuốc vì có thể làm tăng nguy cơ gây suy tim.

- **Chức năng đường tiêu hóa dưới giảm:** Có những báo cáo liên quan đến chức năng đường tiêu hóa dưới giảm (như liệt ruột, tắc ruột, táo bón) khi pregabalin được chỉ định điều trị phối hợp với các thuốc có khả năng gây táo bón như thuốc giảm đau opioid, nên xem xét sử dụng các biện pháp ngăn ngừa táo bón khi sử dụng pregabalin và opioid (đặc biệt ở bệnh nhân nữ và người già).

- **Lạm dụng và phụ thuộc thuốc:** Các trường hợp lạm dụng và lệ thuộc thuốc đã được báo cáo. Theo dõi các dấu hiệu lạm dụng thuốc (nhờn thuốc, xu hướng tăng liều hay hành vi tìm kiếm thuốc).

- **Bệnh não:** Một số trường hợp bệnh não đã được báo cáo, chủ yếu ở bệnh nhân bị một chứng bệnh khác có thể thúc đẩy bệnh não.

- **Các thuốc chống co giật kể cả pregabalin thường làm tăng nguy cơ có suy nghĩ/ hành vi tự sát.** Do đó, bệnh nhân cần được giám sát chặt chẽ về các biểu hiện trầm cảm, khuynh hướng muốn tự sát, những thay đổi hành vi bất thường trong quá trình điều trị và cần được hướng dẫn phải thông báo với bác sĩ ngay khi có các dấu hiệu trên xuất hiện.

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

- **Phụ nữ mang thai:** Chưa có dữ liệu đầy đủ về việc sử dụng pregabalin cho phụ nữ mang thai. Không sử dụng pregabalin cho phụ nữ mang thai trừ trường hợp cần thiết phải sử dụng (lợi ích cho người mẹ vượt trội nguy cơ tiềm ẩn trên thai nhi).

- **Phụ nữ cho con bú:** Pregabalin được bài tiết qua sữa mẹ. Hiệu quả của pregabalin trên trẻ sơ sinh chưa được biết rõ. Khuyến cáo không cho con bú khi đang dùng thuốc.

ẢNH HƯỞNG CỦA THUỐC LÊN KHẢ NĂNG LÁI XE, VẬN HÀNH MÁY MÓC, NGƯỜI LÀM VIỆC TRÊN CAO VÀ CÁC TRƯỜNG HỢP KHÁC:

Pregabalin có khả năng gây chóng mặt, buồn ngủ, bệnh nhân không nên lái xe hay vận hành máy móc khi đang dùng thuốc.

TƯƠNG TÁC, TƯƠNG KỶ CỦA THUỐC:

Tương tác:

- Pregabalin làm tăng nồng độ/ tác dụng của rượu, thuốc uống chống đái tháo đường nhóm thiazolidinedion, thuốc ức chế thần kinh trung ương, methotrimeprazin, các

thuốc ức chế thu hồi chọn lọc serotonin.

- Nồng độ và tác dụng của pregabalin được tăng lên bởi droperidol, hydroxyzin, methotrimeprazin.
- Nồng độ và tác dụng của pregabalin bị giảm đi bởi ketorolac (toàn thân, nhỏ mũi), mefloquin.

Tương kỵ:

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

TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN CỦA THUỐC (ADR):

Tần suất gặp ADR có thể bị ảnh hưởng bởi liều dùng hoặc các liệu pháp phối hợp. Trong các thử nghiệm về động kinh, ADR thường xảy ra nhiều hơn so với điều trị đau. Sau đây là các ADR có trên cả 2 thử nghiệm:

Thường gặp, ADR > 1/100

- Tim mạch: Phù ngoại vi
- Thần kinh trung ương: Chóng mặt, ngủ gà, mất điều hòa, đau đầu
- Hệ tiêu hóa: Tăng cân, khô miệng
- Hệ cơ - xương: Run cơ
- Mắt: Nhìn mờ, song thị
- Khác: Nhiễm khuẩn

Ít gặp, 1/1000 < ADR < 1/100

- Tim mạch: Đau ngực, phù
- Thần kinh trung ương: Viêm dây thần kinh, suy nghĩ bất thường, mệt mỏi, lú lẫn, sáng 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, sưng sờ hoặc kích động.
- Da: Phù mắt, vết thâm tím, ngứa
- Dạ dày - ruột: Táo bón, thèm ăn, đầy hơi, nôn, đau bụng, viêm dạ dày - ruột
- Sinh dục - tiết niệu: Tiểu nhiều hoặc tiểu không tự chủ, mất khoái cảm, giảm tình dục
- Máu: Giảm tiểu cầu
- Cơ - xương: Rối loạn thăng bằng, dáng đi bất thường, yếu cơ, đau khớp, giết cơ, đau lưng, co thắt cơ, giết rung cơ, dị cảm, tăng CPK, chuột rút, đau cơ, nhược cơ.
- Mắt: Rối loạn thị giác, giảm thị giác, rung giật nhãn cầu, viêm kết mạc
- Tai: Giảm thính lực
- Hô hấp: Viêm xoang, khó thở, viêm phế quản, viêm họng - thanh quản
- Khác: Hội chứng cúm, phản ứng dị ứng

Hiếm gặp, ADR < 1/1000

- Áp xe, suy thận cấp, lệ thuộc thuốc, kích động, albumin niệu, phản ứng phản vệ, thiếu máu, phù mạch, rối loạn ngôn ngữ, viêm dạ dày, ngừng thở.....

THÔNG BÁO NGAY CHO BÁC SĨ HOẶC DƯỢC SĨ NHỮNG TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN GẶP PHẢI KHI SỬ DỤNG THUỐC.

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 ngưng điều trị. Đa số các trường hợp bị nhìn mờ tự hết khi tiếp tục điều trị, dưới 1% người bệnh phải ngưng 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 sát người bệnh.
- Khi ngừng thuốc, tránh ngừng đột ngột, giảm dần liều trong khoảng ít nhất một tuần.

CÁC ĐẶC TÍNH DƯỢC LÝ:

Nhóm dược lý: Thuốc chống co giật, thuốc giảm đau.

Mã ATC: N03AX16

Dược lực học:

Pregabalin là một thuốc chống co giật và giảm đau. Pregabalin có cấu trúc tương tự chất ức chế thần kinh trung ương GABA, song 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 thu hồi cũng như thoái giáng GABA. Trên các tế bào thần kinh nuôi cấy, sử dụng lâu dài pregabalin sẽ làm tăng mật độ các protein vận chuyển và làm tăng tốc độ vận chuyển GABA. Pregabalin gắn với các mô thần kinh trung ương với ái lực cao tại vị trí $\alpha_2 - \delta$ (một tiểu đơn vị của kênh calci phụ thuộc điện thế). Mặc dù cơ chế chính xác của pregabalin chưa được biết đầy đủ, song việc gắn với tiểu đơn vị $\alpha_2 - \delta$ 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 phụ thuộc calci như glutamat, norepinephrin, peptid liên quan đến gen điều hòa calcitonin và chát P, có thể thông qua điều hòa chức năng của kênh calci.

Dược động học:

Hấp thu: Pregabalin hấp thu nhanh chóng ở đường tiêu hóa và nồng độ tối đa

đạt được sau khi uống là 1,5 giờ. Sinh khả dụng đường uống khoảng 90%. Thức ăn làm giảm tốc độ chứ không giảm mức độ hấp thu, tuy nhiên điều này không có ý nghĩa về mặt lâm sàng. Nồng độ ổn định đạt được sau khi uống 1 - 2 ngày.

Phân bố: Pregabalin không gắn với protein huyết tương.

Chuyển hóa: Pregabalin hầu như không bị chuyển hóa.

Thải trừ: Khoảng 98% được đào thải qua thận dưới dạng không đổi. Thời gian bán thải trung bình là 6,3 giờ. Độ thanh thải của pregabalin tỷ lệ thuận với độ thanh thải creatinin. Pregabalin được loại bỏ qua thẩm phân máu.

QUÁ LIỀU VÀ CÁCH XỬ TRÍ:

Triệu chứng: Các triệu chứng trong trường hợp quá liều: buồn ngủ, trạng thái lú lẫn, kích động và bồn chồn. Hiếm gặp trường hợp hôn mê đã được báo cáo.

Điều trị: Cần tiến hành các biện pháp điều trị hỗ trợ có thể gồm cả thẩm phân máu nếu cần thiết.

QUY CÁCH ĐÓNG GÓI:

- Hộp 2 vỉ x 10 viên nang cứng
- Hộp 3 vỉ x 10 viên nang cứng
- Hộp 5 vỉ x 10 viên nang cứng
- Hộp 10 vỉ x 10 viên nang cứng
- Hộp 1 chai x 30 viên nang cứng
- Hộp 1 chai x 60 viên nang cứng
- Hộp 1 chai x 100 viên nang cứng

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

HẠN DÙNG: 24 tháng kể từ ngày sản xuất.

TIÊU CHUẨN: TCCS



AN THIEN PHARMA

CÔNG TY CỔ PHẦN DƯỢC PHẨM AN THIÊN
314 Bông Sao, Phường 5, Quận 8, TP. Hồ Chí Minh

Sản xuất tại nhà máy:

CÔNG TY CỔ PHẦN DƯỢC PHẨM AN THIÊN
Lô C16, Đường Số 9, KCN Hiệp Phước,
Huyện Nhà Bè, TP Hồ Chí Minh

ASN024400/LI02