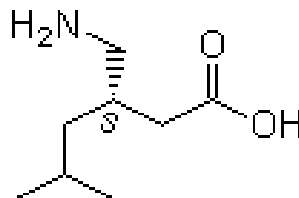


ยานำรู้

Pregabalin

จุฬีวรรณ สิริมงคล ภ.บ.

สูตรโครงสร้าง (Structural Formula)



ชื่อสามัญทางยา (Generic name) Pregabalin

ชื่อการค้า Lyrica®

รูปแบบของยา

- Capsules: 25mg, 50 mg, 75 mg, 100 mg, 150 mg, 200 mg, 225 mg, and 300 mg.
- Oral Solution: 20 mg/ mL

ประเภทของยา

- Anticonvulsant, Miscellaneous

ข้อบ่งใช้

1. รักษาอาการปวดที่เกิดจากความผิดปกติของระบบประสาท (Neuropathic pain) รวมทั้งอาการปวดในผู้ป่วยโรคเบาหวาน (Neuropathic pain associated with diabetic peripheral neuropathy :DPN)

2. อาการปวดภายหลังการเป็นโรคงูสวัด (Post herpetic neuralgia :PHN)

3. เป็นยาเสริมร่วมกับยากันชักมาตรฐานในการรักษาโรคลมชักแบบ partial seizure ทั้งที่มีและไม่มี secondary generalization ในผู้ใหญ่

4. ใช้รักษา Fibromyalgia

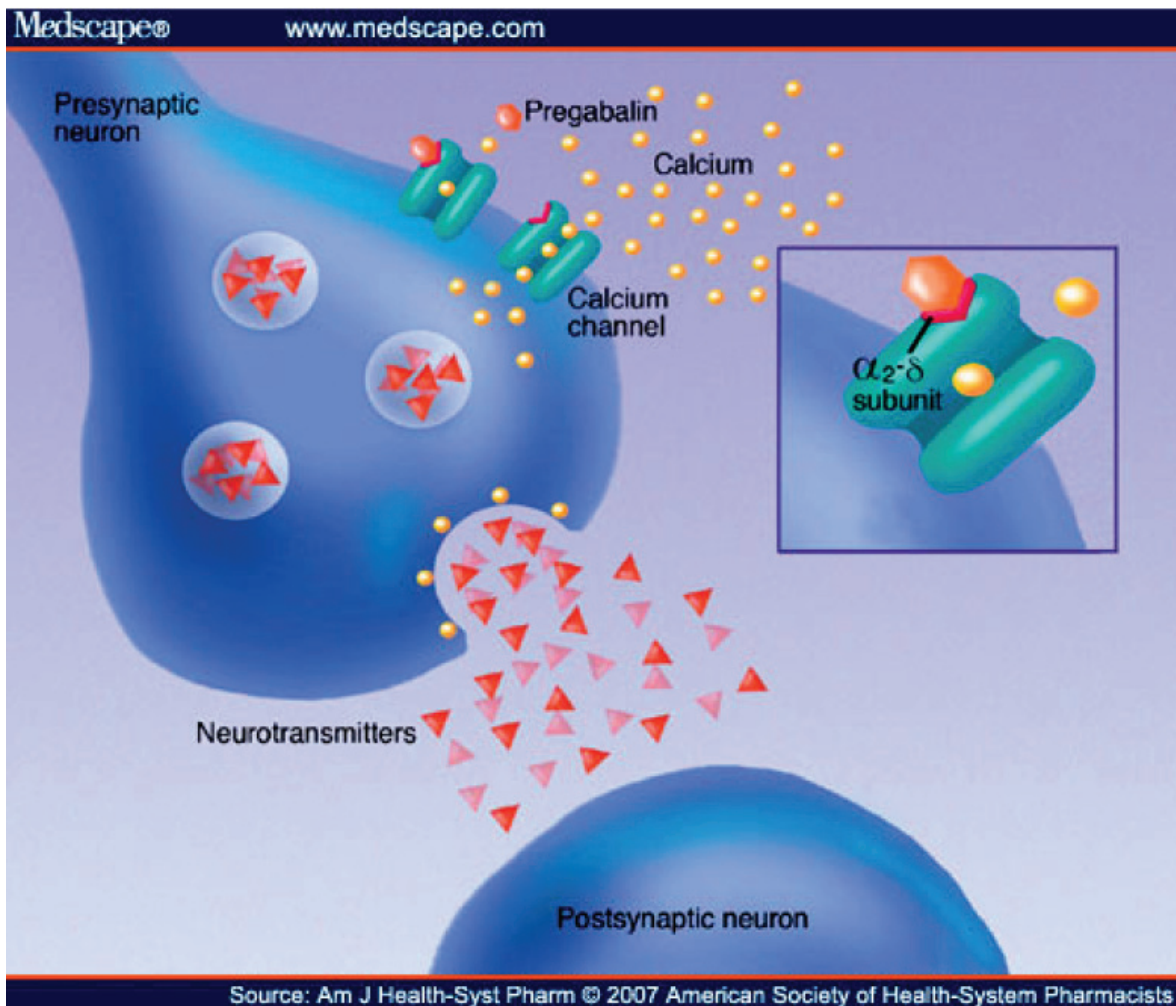
5. ใช้สำหรับการรักษาโรควิตกกังวลทั่วไปในผู้ใหญ่ (Generalized Anxiety Disorder) (Approved in the European Union)

กลไกการออกฤทธิ์ (Mechanism of Action)

ยา Pregabalin มีโครงสร้างเลียนแบบ GABA (structural analogue of GABA) เหมือนยา gabapentin แต่ไม่มีปฏิกิริยาต่อ GABA A receptors หรือ B receptors และไม่มีผลต่อ GABA uptake กลไกการออกฤทธิ์ยังไม่ทราบแน่ชัด แต่ยาออกฤทธิ์ โดยจับที่ตำแหน่ง α_2 -delta protein (auxiliary subunit ของ voltage-gated calcium channels) ในระบบประสาทส่วนกลาง

ในสัตว์ทดลอง ผลที่เกิดกับหนูที่ตัดแปลงพันธุกรรมและผลของสารที่มีโครงสร้างคล้ายยา pregabalin (เช่น gabapentin) แสดงให้เห็นว่าการจับที่ตำแหน่ง α_2 -delta subunit อาจมีผลต่อฤทธิ์ antinociceptive และ antiseizure ของยา pregabalin

ในหลอดทดลอง ยา pregabalin อาจปรับการทำงานของ calcium channel และมีผลให้การปลดปล่อยสารสื่อประสาท (neurotransmitters) ลดลง



เภสัชจลนศาสตร์ (Pharmacokinetics)

ยา Pregabalin ถูกดูดซึมได้ดีหลังจากรับประทาน ส่วนใหญ่กำจัดทางไต และมีค่าครึ่งชีวิตของการกำจัด (elimination half-life) ประมาณ 6 ชั่วโมง ผลวิเคราะห์การศึกษาเภสัชจลนศาสตร์พบว่าเชื้อชาติ และเพศไม่มีผลกระทบต่อ เภสัชจลนศาสตร์ของยา pregabalin อย่างมีนัยสำคัญ

การดูดซึม และกระจายตัว

(Absorption and Distribution)

การดูดซึม (Absorption)

ความเข้มข้นสูงสุดในพลาสมา (Peak plasma levels = 0.04-9.46 mg/L) เกิดขึ้นภายใน 1- 1.5 ชั่วโมงทั้งการให้ยา แบบครั้งเดียว (single dose ขนาด 25 - 300 มก.) หรือหลายครั้ง (multiple- dose ขนาด 75 - 900 มก./วัน) ค่าชีวประสิทธิผลของยา (Bioavailability) ณ 90% และไม่ขึ้นกับขนาดของยา

การบริหารยา แบบ single-dose (ขนาด 25 - 300 มก.) และ multiple- dose (ขนาด 75 - 900 มก./วัน) จะให้ระดับยาในพลาสมาสูงสุด (Cmax) และพื้นที่ใต้กราฟ (AUC) มีค่าเพิ่มขึ้นแบบเส้นตรง ระดับยาจะคงที่เมื่อให้ยาต่อเนื่องหรือซ้ำๆ (steady state) ภายใน 24 ถึง 48 ชั่วโมง

อัตราการดูดซึมของยา pregabalin จะลดลงเมื่อให้พร้อมอาหาร ทำให้ C max ลดลงประมาณร้อยละ 25 ถึง 30 และ T max เพิ่มขึ้นประมาณ 3 ชั่วโมง อย่างไรก็ตามการรับประทานยา pregabalin พร้อมอาหารก็ไม่มีผลทางคลินิกต่อการดูดซึมทั้งหมดของยา จึงสามารถรับประทานพร้อมอาหารหรือไม่ก็ได้

กระจายตัว (Distribution)

ยา Pregabalin ไม่จับกับพลาสมา

โปรตีน ปริมาตรการกระจายยาหลังการรับประทานอยู่ที่ประมาณ 0.5 ลิตร/กิโลกรัม Pregabalin เป็นสารตั้งต้น (substrate) สำหรับระบบขนส่งกรดอะมิโนขนาดใหญ่ (system L transporter) ผ่านเยื่อหุ้มสมอง แม้ว่าจะไม่มีข้อมูลในมนุษย์ แต่พบว่ายาสามารถผ่านเยื่อหุ้มสมอง (blood brain barrier) ในสมองหนู (mice และ rat) และลิงได้ นอกจากนี้ pregabalin สามารถผ่านเข้าสู่รก และน้ำนมของหนูได้

การเปลี่ยนแปลงของยาและการกำจัดยา

(Metabolism and Elimination)

การเปลี่ยนแปลงของยา (Metabolism)

ยา Pregabalin มีการเปลี่ยนแปลงเล็กน้อยในมนุษย์ จากการติดตามโดยใช้ยาที่เคลือบสารกัมมันตรังสีพบว่า ประมาณร้อยละ 90 ของยา pregabalin ในปัสสาวะอยู่ในรูปที่ไม่เปลี่ยนแปลง

ตรวจพบอนุพันธ์ N-methylated ของยา pregabalin (major metabolite) ในปัสสาวะคิดเป็น 0.9% ของปริมาณที่รับประทาน

จากการศึกษาพรีคลินิก (preclinical studies) ในหนู (mice, rats) กระต่าย และลิง ไม่พบภาวะ racemization ของยา pregabalin ในรูป S-enantiomer ไปเป็น R-enantiomer

การกำจัดยา (Elimination)

ยา Pregabalin ถูกกำจัดครั้งแรกจากระบบไหลเวียนโลหิต โดยการขับถ่ายของไตในรูปไม่เปลี่ยนแปลง ค่าครึ่งชีวิตของการกำจัด (elimination half-life) ในคนที่ไตทำงานปกติ มีค่าเฉลี่ย 6.3 ชั่วโมง ในคนสุขภาพดีค่าการกำจัดทางไต (renal clearance) มีค่าประมาณ 67.0-80.9 นาที่ /มิลลิลิตร เนื่องจากยาไม่จับกับ

พลาสมาโปรตีน ดังนั้น อัตราการกำจัดจึงบ่งชี้ได้ ว่ามีการดูดซึมยากกลับที่ท่อไต (renal tubular) ด้วย

ขนาดยา (Dose)

ขนาดรับประทานอยู่ระหว่าง 150-600 มก./วัน แบ่งรับประทาน 2-3 ครั้ง โดยให้รวมกับอาหาร หรือไม่ก็ได้

การหยุดใช้ยา : ตามการรักษาทางคลินิกในปัจจุบันสำหรับทั้ง neuropathic pain และ epilepsy หากต้องหยุดใช้ยา pregabalin แนะนำให้ค่อยๆ ลดยาลงอย่างช้าๆ ในช่วงเวลาอย่างน้อย 1 สัปดาห์

๑ ขนาดยาใน Neuropathic pain (associated with diabetic peripheral neuropathy:DPN)

- ควรเริ่มการรักษาด้วยยา pregabalin ในขนาด 50 มก.ต่อครั้ง วันละ 3 ครั้ง (150 มก./วัน) อาจเพิ่มขนาดยาหลังจากได้รับยาไปแล้ว 3-7 วัน ขึ้นกับการตอบสนองและความทนต่อยาของผู้ป่วยแต่ละราย

- ขนาดยาสูงสุด 300 มก./วัน (การเพิ่มขนาดยาถึง 600 มก./วัน ไม่ได้เพิ่มผลทางคลินิกอย่างมีนัยสำคัญแต่จะเพิ่มผลข้างเคียงของยามากขึ้น)

๑ ขนาดยาใน Fibromyalgia

ขนาดที่ใช้ในการรักษา คือ 300 มก.- 450 มก./วัน

ขนาดเริ่มต้น คือ 75 มก. วันละ 2 ครั้ง (150 มก./วัน) อาจเพิ่มขนาดยาเป็น 150 มก. วันละ 2 ครั้ง (300 มก./วัน) ภายใน 1 สัปดาห์ ขึ้นกับความทนต่อยาของผู้ป่วยและประสิทธิภาพการรักษา

ผู้ป่วยที่ใช้ขนาด 150 มก. วันละ 2 ครั้ง

(300 มก./วัน) ไม่ได้ผล สามารถเพิ่มขนาดยาเป็น 225 มก. วันละ 2 ครั้ง (450 มก./วัน) (การเพิ่มขนาดยาถึง 600 มก./วัน ไม่ได้เพิ่มผลทางคลินิกอย่างมีนัยสำคัญ แต่จะเพิ่มผลข้างเคียงของยามากขึ้น จึงไม่แนะนำให้รักษาโดยเพิ่มขนาดยามากกว่า 450 มก./วัน)

๑ ขนาดยาใน Postherpetic neuralgia

ขนาดยาที่แนะนำในผู้ป่วย ที่มี Clcr ณ 60 mL/min คือ 75-150 มก. วันละ 2 ครั้ง หรือ 50-100 มก. วันละ 3 ครั้ง (150-300 มก./วัน)

โดยเริ่มต้นที่ขนาด 75 มก. วันละ 2 ครั้ง หรือ 50 มก. วันละ 3 ครั้ง (150 มก./วัน) สามารถเพิ่มขนาดยาเป็น 300 มก./วัน ภายใน 1 สัปดาห์ ขึ้นกับประสิทธิภาพ และการทนต่อยาของผู้ป่วย

ผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาในขนาด 300 มก./วัน เป็นเวลา 2-4 สัปดาห์ แต่ยังคงมีอาการปวด หากสามารถทนต่อยาได้ สามารถเพิ่มขนาดยาเป็น 300 มก. วันละ 2 ครั้ง หรือ 200 มก.วันละ 3 ครั้ง(600 มก/วัน)

๑ ขนาดยา ใน โรคลมชัก (Partial-onset seizures ; adjunctive therapy)

ขนาดยาที่ใช้ในการรักษาเสริม ในผู้ป่วย โรคลมชัก คือ 150-600 มก./วัน แบ่งให้วันละ 2-3 ครั้ง

โดยขนาดแนะนำเริ่มต้น ที่ 75 มก. วันละ 2 ครั้ง หรือ 50 มก. วันละ 3 ครั้ง (150มก./วัน) รับประทานสูงสุดได้ถึง 600 มก./วัน

๑ ขนาดยา ใน Generalized Anxiety Disorder (Approved in the European Union)

ขนาดยาที่ใช้ในการรักษา คือ 150-600 มก./วัน แบ่งให้วันละ 2 ครั้ง

โดยขนาดแนะนำเริ่มต้น ที่ 75 มก. วันละ 2 ครั้ง (150 มก./วัน) อาจเพิ่มขึ้นเป็น 150

มก. วันละ 2 ครั้ง (300 มก./วัน) หลังจากที่ได้
รับยาไปแล้ว 1 สัปดาห์ ขึ้นกับการตอบสนองและ
ความทนต่อยาของผู้ป่วยแต่ละราย และอาจเพิ่ม
ขนาดรับประทานสูงสุดได้ถึง 600 มก./วัน ในอีก
สัปดาห์ถัดมา

การปรับขนาดยาในผู้ป่วยที่ไตทำงานบกพร่อง

ยา Pregabalin ถูกกำจัดออกจาก

ร่างกายเป็นส่วนใหญ่ โดยการขับออกทางไต
ในรูปแบบที่ไม่เปลี่ยนแปลง Pregabalin clearance
เป็นสัดส่วนโดยตรงกับ Creatinine clearance
ดังนั้นการปรับขนาดยาต้องปรับตามสภาวะการ
ทำงานของไต โดยอาจจะคำนวณจาก serum
creatinine (mg/dl) โดยใช้สมการ Cockcroft
and Gault:

$$\text{ClCr} = \frac{[140 - \text{age (years)}] \times \text{weight (kg)} (\times 0.85 \text{ for female patients})}{72 \times \text{serum creatinine (mg/dL)}} \quad (\text{mL/min})$$

สำหรับผู้ป่วยที่ได้รับการล้างไตผ่านไตเทียม (hemodialysis) ควรปรับขนาดยา pregabalin
ต่อวันตามสภาวะการทำงานของไต และนอกจากการปรับขนาดต่อวันแล้ว ควรให้ยาเสริมทันทีทุก 4
ชั่วโมงของการล้างไต ผ่านไตเทียม(hemodialysis) เนื่องจากความเข้มข้นของยาในพลาสมาจะลดลง
ประมาณร้อยละ 50-60

ตารางที่ 1 การปรับขนาดรับประทานของยา Pregabalin ตามสภาวะการทำงานของไต

Creatinine Clearance (Clcr) (มิลลิลิตร/นาที)	ขนาดรับประทาน Pregabalin ทั้งหมดต่อ วัน*[Total Pregabalin Daily Dose (mg/day)*]				การให้ยาDose Regimen
≥ 60	150	300	450	600	แบ่งให้วันละ 2-3 ครั้ง
30-60	75	150	225	300	แบ่งให้วันละ 2-3 ครั้ง
15-30	25-50	75	100-150	150	วันละครั้ง หรือแบ่งให้ วันละ 2 ครั้ง
< 15	25	25-50	50-75	75	วันละครั้ง

* ขนาดรับประทานทั้งหมดต่อวัน (มก./วัน) ควรแบ่งให้ตาม “ขนาดยา และวิธีการให้ยา” โดยคำนวณ
ออกมาเป็นขนาด มก./มือ

ขนาดรับประทานเสริม (มิลลิกรัม) ภายหลัง การล้างไตผ่านไตเทียม (hemodialysis) **

- ผู้ป่วยที่รับประทานยาขนาด 25 มิลลิกรัม
วันละครั้ง : รับประทานยาเสริม 1 ครั้งในขนาด
25 หรือ 50 มิลลิกรัม
- ผู้ป่วยที่รับประทานยาขนาด 25-50

- มิลลิกรัม วันละครั้ง ยา : รับประทานยาเสริม
1 ครั้งในขนาด 50 มิลลิกรัม หรือ 75 มิลลิกรัม
- ผู้ป่วยที่รับประทานยาขนาด 50-75
มิลลิกรัม วันละครั้ง ยา : รับประทานยาเสริม
1 ครั้งในขนาด 75 มิลลิกรัม หรือ 100 มิลลิกรัม
- ผู้ป่วยที่รับประทานยาขนาด 75 มิลลิกรัม

วันละครั้ง ยา : รับประทานยาเสริม 1 ครั้งในขนาด 100 มิลลิกรัม หรือ 150 มิลลิกรัม

** ขนาดรับประทานเสริมคือขนาดรับประทานที่ให้เพิ่มขึ้นครั้งเดียว

การใช้ยาในหญิงมีครรภ์

Pregnancy Category C

ผลการทดลองในสัตว์ : เพิ่มอุบัติการณ์ความผิดปกติของตัวอ่อน โดยเฉพาะโครงสร้างกระดูกผิดปกติ (skeletal malformations) ก่อให้เกิดความพิการในสัตว์ทดลองตัวผู้ (Male-mediated teratogenicity) ระบบสืบพันธุ์ไม่สมบูรณ์ (Impaired fertility)

ผลการทดลองในสตรีมีครรภ์ : ไม่มีข้อมูลการศึกษาเพียงพอ ดังนั้นควรใช้ยา pregabalin ในสตรีมีครรภ์ ในกรณีประโยชน์ที่ได้รับจากยามีค่ามากกว่าความเสี่ยงที่อาจเกิดกับทารกเท่านั้น

การใช้ยาในหญิงให้นมบุตร

ยังไม่มีข้อมูลในมนุษย์ แต่ยา pregabalin สามารถผ่านเข้าสู่วัย และน้ำนมของหนูได้ ดังนั้นไม่แนะนำให้ใช้ในหญิงให้นมบุตร

การใช้ยาในเด็ก

ไม่มีข้อมูลความปลอดภัย และประสิทธิผลของยานี้ในเด็ก ไม่แนะนำให้ใช้ยาในเด็ก

วิธีบริหารยา (Drug Administration)

อาจรับประทานพร้อมอาหาร หรือไม่ก็ได้ เมื่อต้องการหยุดใช้ยา แนะนำให้ค่อยๆ ลดยาลงอย่างช้าๆ ในช่วงเวลาอย่างน้อย 1 สัปดาห์

ข้อห้ามใช้ (Contraindications)

ห้ามใช้ในผู้ป่วยที่แพ้ยา และส่วนประกอบของยานี้ อาจพบอาการผื่นบวม และภาวะภูมิไวเกิน (Angioedema and hypersensitivity reactions) ในผู้ป่วยรับประทานยานี้

คำเตือน/ข้อควรระวัง (Warnings/Precautions)

- อาจเกิด Angioedema (เช่น บวมที่คอ หน้าริมฝีปาก ลิ้น เหงือก ลำคอ กล้องเสียง) และมีความเกี่ยวเนื่องต่อไปยังระบบทางเดินหายใจ ซึ่งต้องรักษาอย่างเร่งด่วนและให้หยุดการใช้ยาทันที ควรระวังการจ่ายยาในผู้ป่วยที่มีโอกาสเกิด Angioedema และในผู้ป่วยที่ได้รับยาที่อาจทำให้เกิด Angioedema เช่นยากลุ่ม angiotensin convertin

- อาจเกิดปฏิกิริยาภูมิไวเกิน (Hypersensitivity reactions) เช่น dyspnea, wheezing ผื่นแดง พอง ผื่นคัน มีอาการลมพิษ หากมีอาการเหล่านี้ให้รีบหยุดการใช้ยาทันที

- ในผู้ป่วยโรคลมชัก หากหยุดยาโดยเฉียบพลัน จะพบอาการถอนยา เหมือนยาอื่นๆ ในกลุ่ม ยากันชัก โดยมีการชักถี่ขึ้น ดังนั้นเมื่อต้องการหยุดใช้ยาให้ค่อยๆ ลดยาลงอย่างช้าๆ ในช่วงเวลาอย่างน้อย 1 สัปดาห์

- ผู้ป่วยที่รับประทานยา Pregabalin ในทุกข้อบ่งใช้ อาจมีพฤติกรรมเปลี่ยนแปลงหรือมีความคิดในการฆ่าตัวตาย ดังนั้นควรมีการติดตามว่ามีภาวะซึมเศร้าเกิดขึ้นเฉียบพลัน หรือภาวะที่มีอยู่เดิมเลวร้ายลง เกิดอาการหรือความคิดอยากฆ่าตัวตาย และ/หรือมีอาการมึนงงแปรปรวนหรือไม่

- ยา Pregabalin อาจทำให้เกิด peripheral

edema โดยพบอุบัติการณ์เพิ่มขึ้นเมื่อใช้ร่วมกับยาเบาหวานกลุ่ม thiazolidinedione โดยยาเบาหวานกลุ่มนี้ทำให้น้ำหนักเพิ่มขึ้น และ/หรือมีการบวมคั่งน้ำ (fluid retention) ซึ่งนำไปสู่ภาวะหัวใจล้มเหลว (heart failure) ได้ ดังนั้นดังนั้น ควรระมัดระวังเมื่อใช้ยากกลุ่มนี้ร่วมกัน

- ยาอาจทำให้มีนิ่ว และง่วงซึม จึงไม่ควรขับขี้นานยนต์ หรือทำงานเกี่ยวกับเครื่องจักรกล และไม่ควรดื่มสุรา หรือสิ่งที่มีแอลกอฮอล์ผสมอยู่ ขณะใช้ยานี้ และควรแนะนำผู้ป่วยสูงอายุให้ระมัดระวังตัว จากอุบัติเหตุ (หกล้ม) จนกว่าจะคุ้นเคยกับผลที่อาจจะเกิดขึ้นกับยา

- ยาอาจทำให้น้ำหนักเพิ่มขึ้น ขึ้นกับระยะเวลาและขนาดยาที่ได้รับ ไม่ขึ้นกับมวลกาย (BMI) เพศ หรืออายุ

- การหยุดยาแบบเฉียบพลัน ในผู้ป่วยบางรายอาจพบอาการนอนไม่หลับ ปวดศีรษะ คลื่นไส้ และท้องเสีย เมื่อต้องการหยุดใช้ยาให้ค่อยๆ ลดยาลงอย่างช้าๆ ในช่วงเวลาอย่างน้อย 1 สัปดาห์

- มีรายงานในการทดลองว่า ยาทำให้เกิดการมองภาพไม่ชัด (blurred vision) และอาจมีการมองเห็นผิดปกติ ควรแจ้งแพทย์ถ้าพบอาการดังกล่าว

- ยามีความเกี่ยวเนื่องกับการเพิ่มขึ้นของ creatine kinase ถึงแม้เคยพบผู้ป่วย rhabdomyolysis ในการทดลองใช้ก่อนวางจำหน่าย (premarketing clinical trials) แต่ไม่สามารถระบุได้แน่ชัดว่าเป็นผลจากยา Pregabalin เนื่องจากผู้ป่วยมีปัจจัยอื่นๆ ที่ทำให้เกิดอาการได้ แต่ถึงอย่างไรควรแนะนำผู้ป่วยให้รีบปรึกษาแพทย์หากมีอาการปวดกล้ามเนื้อที่ไม่สามารถอธิบายเหตุผลได้ อ่อนแรงโดยเฉพาะถ้ามีไข้และ/หรือรู้สึกไม่สบายกาย หากพบว่าอาการดังกล่าวมีส่วน

สัมพันธ์กับระดับ creatine kinase ที่เพิ่มขึ้น ควรหยุดใช้ยา

- ยา Pregabalin อาจทำให้เกิดความผิดปกติของเม็ดเลือด โดยมีความสัมพันธ์กับการลดลงของ platelet count

- ยา Pregabalin มีความสัมพันธ์กับการเพิ่มขึ้นของ PR interval prolongation

- ผู้ป่วยที่มีปัญหาทางพันธุกรรมของ galactose intolerance การขาดเอนไซม์ Lactase หรือมีการดูดซึม glucose-galactose ไม่ดี ไม่ควรรับประทานยานี้

- รายงานทางคลินิกในปัจจุบัน พบว่าผู้ป่วยเบาหวานบางรายที่มีน้ำหนักตัวเพิ่มขึ้นเมื่อรักษาด้วยยา Pregabalin อาจจำเป็นต้องปรับยาลดน้ำตาลในเลือด

- ยังไม่มีข้อมูลเพียงพอสำหรับการถอนยาด้านการชักที่ใช้ร่วมกันเพื่อทำการรักษาเดี่ยวด้วยยา pregabalin ในลักษณะ add-on ได้แล้ว

อาการไม่พึงประสงค์ (Adverse Reactions)

อาการไม่พึงประสงค์ที่พบบ่อย : เวียนศีรษะ (dizziness 8-43%) ง่วงนอน (somnolence 6-30%) น้ำหนักเพิ่ม (weight gain 5-20%) เดินโซเซ (ataxia ซึ่งพบอุบัติการณ์สูงสุดในการทดลองกับผู้ป่วยลมชัก 2-21%) peripheral edema (3-19%) ภาวะสายตาเสียที่หาสาเหตุที่แน่ชัดไม่ได้ (amblyopia 1-17%) การนึกคิดผิดปกติ (abnormal thinking 1-10%) และการเห็นภาพซ้อน (diplopia 2-13%)

อาการไม่พึงประสงค์อื่นๆที่พบในการทดลอง : ภาวะอ่อนแรง (asthenia) ความเคลิบเคลิ้มเป็นสุข (euphoria) ปากแห้ง (dry mouth) ปวดหัว (headache) ท้องผูก (consti-

pation) วิงเวียน หัวหมุน (vertigo) สั่น (tremor) สับสน (confusion) และคลื่นไส้ (nausea)

อันตรกิริยาต่อกันระหว่างยา

(Drug Interactions)

การศึกษาในหลอดทดลอง (In Vitro Studies)

- ยา Pregabalin ไม่ยับยั้งเอนไซม์ CYP1A2, CYP2A6, CYP2C9, CYP2C19, CYP2D6, CYP2E และ CYP3A4

- ยา Pregabalin ไม่เห็นยวนาการทำงานของเอนไซม์ CYP1A2 หรือ CYP3A4 เพราะฉะนั้น จึงไม่ต้องป้องกันผลจากเมตาบอลิซึม ที่เพิ่มขึ้นของสารตั้งต้นที่ใช้เอนไซม์ CYP1A2 (เช่น theophylline, caffeine) หรือ CYP3A4 (เช่น midazolam, testosterone)

การศึกษาในสิ่งมีชีวิต (In Vivo Studies)

- ไม่พบการเกิดอันตรกิริยาทางเภสัชจลนศาสตร์ (pharmacokinetic interactions) ที่มีความสำคัญทางคลินิกระหว่างยา Pregabalin กับ ยา Gabapentin, Phenytoin, carbamazepine, valproic acid, lamotrigine, lorazepam, oxycodone และ Ethanol

- อาจเกิดอันตรกิริยาทางเภสัชวิทยา (pharmacological interactions) ระหว่างยา Pregabalin กับยา กลุ่ม opioids (ยา Pregabalin เสริมฤทธิ์ กับ opioids ในขนาดยาต่ำๆ) benzodiazepines, barbiturates, ethanol (alcohol) และยาที่กดระบบประสาทส่วนกลาง

- ผลของยา Pregabalin ที่ทำให้ น้ำหนักตัวเพิ่ม/บวม จะเกิดมากขึ้นเมื่อใช้ร่วมกับ thiazolidinedione antidiabetic agents (เช่น pioglitazone, rosiglitazone)

วิธีเก็บรักษา และความคงตัวของยา

(Storage and Stability)

- เก็บที่อุณหภูมิห้อง 25°C (77°F)
- กรณีเดินทาง อนุญาตให้อยู่ในช่วง 15°C to 30°C (59°F to 86°F) ได้
- ยาน้ำให้ใช้ภายใน 45 วันหลังเปิดขวดครั้งแรก

อายุของยา (Shelf-life)

3 ปี

ตัวแปรที่ต้องติดตาม (Monitoring Parameters)

- ประสิทธิภาพของยา(ความรุนแรงของอาการปวด/ความถี่ของการชัก) (pain intensity/seizure frequency)
- ระดับของการทำให้สงบ (degree of sedation)
- อาการปวดกล้ามเนื้อ (myopathy) หรือ การมองเห็นไม่ชัด (ocular disturbance)
- น้ำหนักเพิ่มหรือบวม (weight gain/edema)
- ค่า CPK
- ความสมบูรณ์ของผิวหนัง (skin integrity) ในผู้ป่วยเบาหวาน
- แนวโน้มการฆ่าตัวตาย เช่น มีความคิดอยากฆ่าตัวตาย มีภาวะซึมเศร้า หรือ พฤติกรรมมีการเปลี่ยนแปลง

บรรณานุกรม (Bibliography)

1. Drug Information Handbook 18th Edition p.1330-1332

2. <http://dailymed.nlm.nih.gov/dailymed/drugInfo.cfm?id=16765>
3. http://www.medscape.com/viewarticle/559956_4-6
4. <http://www.chemblink.com/products/148553-50-8.htm>
5. <http://druginformation.com/RxDrugs/P/Pregabalin%20Capsule%20and%20Oral%20Solution.html>
6. <http://www.medscape.com/viewarticle/529020>
7. <http://www.drugs.com/dosage/lyrica.html>