





Rx – Thuốc bán theo đơn

## AKUGABALIN – 150

Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng. Nếu cần thêm thông tin chi tiết xin hỏi ý kiến bác sỹ.

### Thành phần

Mỗi viên nang cứng có chứa: Hoạt chất: pregabalin 150 mg; Tá dược: lactose, tinh bột ngô, cellulose vi tinh thể, lactose, colloidal anhydrous silica, bột talc tinh khiết, magnesi stearat

### 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<sub>A</sub>, GABA<sub>B</sub> hay thụ thể của benzodiazepin, không làm tăng đáp ứng của GABA<sub>A</sub> 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 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 glutamate, norepinephrin, peptid liên quan đến gen điều hòa calcitonin và chất P, có thể thông qua điều hòa chức năng của kênh calci.

### Dược động học

Pregabalin được 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 lâm sàng. Nồng độ ổn định đạt được sau khi uống 1-2 ngày. Pregabalin không gắn với protein huyết tương và hầu như không bị chuyển hóa. Khoảng 98% thuốc được đào thải qua thận dưới dạng không đổi. Thời gian bán thải trung bình là 6,3 giờ. Pregabalin được loại bỏ qua thẩm phân máu.

### Chỉ định

Điều trị chứng đau do nguyên nhân thần kinh (như: viêm dây thần kinh ngoại vi do đái tháo đường, đau thần kinh sau herpes)

Rối loạn lo âu lan tỏa

Phối hợp với các thuốc chống co giật để điều trị động kinh cục bộ ở người lớn.

Đau cơ do xơ hóa

### Chống chỉ định

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

### Cảnh báo và thận trọng

Theo thực hành lâm sàng hiện tại, một số bệnh nhân bị đái tháo đường tăng cân khi dùng pregabalin có thể cần điều chỉnh các thuốc hạ đường huyết. Điều trị bằng pregabalin thường xảy ra chóng mặt và buồn ngủ, có thể tăng nguy cơ xảy ra các tai nạn chấn thương (ngã) ở người già. Ngoài ra, phải chỉ dẫn cho bệnh nhân cần thận trọng cho đến khi họ quen với các ảnh hưởng có thể có của thuốc.

#### Bệnh nhân đái tháo đường

Một số bệnh nhân có thể tăng cân khi điều trị với pregabalin và cần thiết phải điều chỉnh các thuốc điều trị đái tháo đường

**Phản ứng quá mẫn:** đã có báo cáo về các trường hợp phản ứng quá mẫn bao gồm các trường hợp bị phù mạch. Nên dùng điều trị với pregabalin ngay lập tức nếu có các triệu chứng phù mạch như sưng phồng ở mặt, ở vùng quanh miệng và đường hô hấp trên

#### Chóng mặt, trạng thái lơ mơ, mất ý thức, lú lẫn và suy nhược tâm thần

Việc điều trị với pregabalin thường xảy ra chóng mặt và buồn ngủ, có thể tăng nguy cơ xảy ra các tai nạn chấn thương (ngã) ở người cao tuổi. Một số trường hợp đã được báo cáo bao gồm lú lẫn, lơ mơ, mất ý thức và suy nhược tâm thần. Vì vậy, phải chỉ dẫn cho bệnh nhân cần thận trọng cho đến khi họ quen với các ảnh hưởng có thể có của thuốc.

#### Ảnh hưởng trên thị giác

Các tác dụng không mong muốn bao gồm: mắt thị giác, nhìn nhòe hoặc có các thay đổi khác về thị giác, phần lớn các tác dụng này thường thoáng qua. Dùng thuốc có thể cải thiện các triệu chứng liên quan đến thị giác.

#### Suy thận

Các trường hợp suy thận đã được báo cáo, trong một số trường hợp dùng thuốc cho thấy sự hồi phục chức năng thận.

#### Các tác dụng không mong muốn do dùng thuốc

Dùng thuốc sau điều trị ngắn hạn hoặc dài hạn với pregabalin, quan sát thấy một số triệu chứng dùng thuốc trên các bệnh nhân. Các triệu chứng đã được đề cập đến bao gồm: khó ngủ, đau đầu, nôn, lo âu, tiêu chảy, hội chứng cúm, căng thẳng thần kinh, trầm cảm, đau, co giật, tăng tiết mồ hôi và chóng mặt. Bệnh nhân nên được thông báo về những triệu chứng này khi bắt đầu điều trị. Co giật bao gồm cơn động kinh toàn thể hóa (co cứng và giật) hoặc cơn co giật kéo dài có thể xảy

*Handwritten signature*





ra khi điều trị với pregabalin hoặc ngay sau khi dừng thuốc. Triệu chứng và mức độ nặng của các triệu chứng dừng thuốc sau khi điều trị dài ngày có liên quan đến liều dùng của thuốc.

#### *Suy tim sung huyết*

Đã có báo cáo về tình trạng suy tim sung huyết trên một số bệnh nhân dùng pregabalin. Phần lớn xảy ra trên bệnh nhân cao tuổi bị bệnh tim mạch phải điều trị bằng pregabalin cho chỉ định thần kinh. Nên thận trọng khi dùng thuốc trên bệnh nhân này, dùng thuốc có thể không gây suy tim sung huyết.

#### *Điều trị đau thần kinh trung ương do tổn thương tủy sống*

Trong điều trị đau thần kinh trung ương do tổn thương tủy sống, các tác dụng trên hệ thần kinh trung ương và rối loạn giấc ngủ tăng lên. Điều này có thể làm tăng các tác dụng phụ do các thuốc dùng cùng cần thiết trong trường hợp này. Nên cân nhắc kỹ khi kê pregabalin cho bệnh nhân trong trường hợp này.

#### *Có ý định và hành vi tự tử*

Một số bệnh nhân được báo cáo là có ý định hoặc hành vi tự tử khi điều trị với các thuốc chống động kinh trong một số chỉ định. Nguyên nhân của nguy cơ này chưa được biết đến và các số liệu sẵn có không khẳng định được sự tăng nguy cơ này là do pregabalin. Bệnh nhân nên được kiểm soát các dấu hiệu cho thấy có ý định hoặc hành vi tự tử và điều trị bằng biện pháp thích hợp. Bệnh nhân và người chăm sóc bệnh nhân nên được tư vấn để hiểu rõ các dấu hiệu về ý định hoặc hành vi tự tử.

#### *Giảm chức năng của đường tiêu hóa dưới*

Dùng pregabalin cùng với các thuốc có thể gây táo bón (thuốc giảm đau opioid) có thể làm giảm chức năng đường tiêu hóa dưới bao gồm tắc ruột, liệt và tắc ruột, táo bón. Khi dùng kết hợp thuốc giảm đau nhóm opioid với pregabalin nên dùng thêm các biện pháp chống táo bón, đặc biệt ở phụ nữ và người cao tuổi.

#### *Nghiện thuốc*

Một số trường hợp nghiện thuốc đã được báo cáo. Nên thận trọng trên các bệnh nhân có tiền sử nghiện thuốc và bệnh nhân cần được kiểm soát chặt chẽ các triệu chứng lạm dụng pregabalin.

#### *Bệnh não*

Một số trường hợp bị bệnh não đã được báo cáo, phần lớn trên các bệnh nhân đã có bệnh tâm thần trước đó

#### *Liên quan đến thành phần tá dược lactose*

Thuốc có chứa lactose vì vậy không sử dụng cho các bệnh nhân không dung nạp galactose di truyền, thiếu enzym Lapp lactase hoặc suy giảm hấp thu glucose, galactose

#### **Tương tác thuốc**

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 trong ống nghiệm (in vitro), và không gắn với protein huyết tương, pregabalin không tạo ra tương tác, hoặc bị tương tác dược động học.

Các nghiên cứu in vivo cho thấy không có liên quan về tương tác dược động học lâm sàng với phenytoin, carbamazepine, valproic acid, lamotrigine, gabapentin, lorazepam, oxycodone hoặc ethanol. Thêm vào đó, phân tích hướng đối tượng đã chỉ ra rằng 3 nhóm thuốc thường dùng bao gồm: các thuốc chống đái tháo đường dùng đường uống, các thuốc lợi tiểu và insulin, các thuốc chống động kinh (như: phenytoin, carbamazepin, valproic acid, lamotrigin, phernobarbital, tiagabin và topiramát) không có ảnh hưởng lâm sàng đáng kể nào đến thanh thải 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, valproic acid, lamotrigin, topiramát và phernobarbital.

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

Dùng nhiều ngày đường uống pregabalin kết hợp với oxycodon, lorazepam, hoặc ethanol không gây ra tác động lâm sàng quan trọng nào ảnh hưởng đến sự hô hấp.

Sự có mặt của pregabalin tăng thêm rối loạn nhận thức và chức năng vận động gây ra bởi oxycodon.

Pregabalin làm tăng nồng độ/tác dụng của rượu, thuốc chống đái tháo đường nhóm thiazolidinedion, thuốc ức chế thần kinh trung ương, methotrimeprazin, các thuốc ức chế thu hồi serotonin chọn lọc.

Nồng độ tác dụng của pregabalin bị tăng lên bởi droperipol, hydroxyzin, methotrimeprazin.

Nồng độ và tác dụng của pregabalin bị giảm đi bởi ketorolac, ketorolac (nhỏ mũi), ketorolac (đường toàn thân), metfloquin.

**Ảnh hưởng trên khả năng lái xe và vận hành máy móc:** Pregabalin có thể gây chóng mặt hoặc buồn ngủ. Do vậy, bệnh nhân được khuyên không nên lái xe, vận hành máy móc phức tạp hoặc tham ra các hoạt động mạo hiểm khác cho đến khi xác định được thuốc có ảnh hưởng đến việc thực hiện các hoạt động này không.

**Sử dụng cho phụ nữ có thai:** chưa có các dữ liệu đầy đủ về việc sử dụng pregabalin cho phụ nữ có thai. Không nên dùng pregabalin khi đang mang thai trừ khi thật cần thiết, nếu lợi ích mang lại cho người mẹ rõ ràng quan trọng hơn khả năng rủi ro đối với thai nhi. Phải sử dụng biện pháp tránh thai hiệu quả đối với phụ nữ có khả năng mang thai.

*Handwritten signature*





**Sử dụng cho phụ nữ cho con bú:** chưa biết pregabalin có được bài tiết qua sữa mẹ hay không, do vậy không được nuôi con bằng sữa mẹ khi đang dùng thuốc.

**Tác dụng không mong muốn**

**Thường gặp:** Tim mạch: phù ngoại vi; TKTW: chóng mặt, ngủ gà, mất điều vận, đau đầu; Hệ tiêu hóa: tăng cân, khô miệng; Hệ cơ – xương: run cơ; Mắt: nhìn mờ, song thị; Khác: nhiễm khuẩn.

**Ít gặp:** Tim mạch: đau ngực, phù; TKTW: 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; Nội tiết và chuyển hóa: ứ dịch, giảm glucose huyết; Dạ dày – ruột: táo bón, thèm ăn, đầy hơi, nôn, đau bụng, viêm dạ dày – ruột; Sinh dục-tiết niệu: tiểu nhiều và tiểu không tự chủ, mất khoái cảm, giảm tinh dục; Máu: giảm tiểu cầu; Cơ xương: 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: rối loạn thị giác, giảm thị lực, 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 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 hợp, rối loạn ngôn ngữ, viêm dạ dày, ngừng thở

\* Thông báo cho bác sĩ những tác dụng không mong muốn gặp phải khi dùng thuốc.

**Liều dùng và cách dùng**

AKUGABALIN được dùng uống, chia làm 2-3 lần mỗi ngày, uống cùng hoặc không cùng với thức ăn.

Khi ngưng dùng thuốc, phải giảm liều từ từ trong vòng tối thiểu 1 tuần.

- Hỗ trợ điều trị động kinh cục bộ ở người lớn: liều khởi đầu là 150mg, uống hàng ngày, sau đó tăng dần liều lên sau mỗi tuần tùy theo đáp ứng, tới 300mg/ngày sau đó là 600mg/ngày.
- Điều trị chứng đau thần kinh do đái tháo đường:  
Liều khuyến cáo là 150 mg/ngày chia làm 3 lần. Liều có thể tăng trong một tuần tới liều tối đa 300 mg/ngày chia làm 3 lần. Tăng thêm liều không tăng thêm hiệu quả điều trị, nhưng tăng thêm tác dụng không mong muốn.
- Điều trị đau do viêm dây thần kinh, đau sau khi bị herpes: liều khuyến cáo là 150 mg – 300 mg chia 2 -3 lần/ngày, có thể tăng dần tới 300 mg/ngày trong vòng 1 tuần tùy theo hiệu quả và độ dung nạp thuốc. Nếu vẫn không đỡ sau 2-4 tuần điều trị, có thể tăng liều đến 600 mg chia 2 -3 lần/ngày. Liều vượt quá 300mg/ngày chỉ dành cho người vẫn đau và dung nạp được liều 300mg/ngày
- Điều trị chứng đau cơ do xơ hóa: liều khởi đầu là 150mg/ngày, có thể tăng lên 300 – 450 mg/ngày sau một tuần nếu cần thiết.
- Pregabalin được thải trừ chủ yếu qua thận phải điều chỉnh liều ở bệnh nhân suy thận:
  - + Độ thanh thải creatinin 30 – dưới 60 ml/phút: bắt đầu 75 mg/ngày, tối đa 300 mg/ngày chia 2-3 lần.
  - + Độ thanh thải creatinin 15 – dưới 30ml/phút: bắt đầu 25 - 50 mg/ngày, tối đa 150 mg/ngày dùng 1 lần duy nhất.
  - + Độ thanh thải creatinin dưới 15ml/phút: bắt đầu 25mg/ngày, tối đa 75mg/ngày dùng 1 lần duy nhất.
  - + Bệnh nhân thẩm phân máu cần được nhận thêm một liều bổ sung 25 – 100 mg pregabalin ngay sau mỗi buổi thẩm phân kéo dài 4 giờ.
- Dùng thuốc trên bệnh nhân suy gan: không cần chỉnh liều trên các bệnh nhân suy gan.
- Dùng thuốc cho trẻ em: sự an toàn và hiệu quả của pregabalin trên trẻ em dưới 12 tuổi chưa được thiết lập.
- Dùng thuốc trên thiếu niên (12-17 tuổi): bệnh nhân thiếu niên bị động kinh có thể dùng liều như người lớn. Hiệu quả và an toàn của pregabalin trên các bệnh nhân dưới 18 tuổi bị đau thần kinh chưa được thiết lập.
- Dùng thuốc cho người già: không cần chỉnh liều với người già, trừ trường hợp tổn thương chức năng thận.

**Quá liều**

Trong trường hợp quá liều đến 15g, không có tác dụng không mong muốn nào được báo cáo. Dùng quá liều pregabalin, 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. Thẩm phân máu nếu cần thiết (loại bỏ khoảng 50% pregabalin trong 4 giờ).

**Đóng gói:** Hộp 3 vi x 10 viên nang.

**Hạn dùng:** 24 tháng kể từ ngày sản xuất. Không dùng thuốc quá hạn sử dụng.

**Bảo quản:** Bảo quản dưới 30°C, tránh ẩm và ánh sáng. ĐỂ NGOÀI TẦM TAY TRẺ EM.

**Nhà sản xuất:** AKUMS Drugs & Pharmaceuticals Ltd., địa chỉ: 19, 20, 21 Sector 6A, I.I.E. SIDCUL Ranipur Haridwar 249403, Uttarakhand, Ấn Độ



TU. CỤC TRƯỞNG  
P. TRƯỞNG PHÒNG

Phạm Thị Vân Hạnh

