

## **Склад**

*діюча речовина:* прегабалін;

1 капсула містить прегабаліну 150 мг;

*допоміжні речовини:* лактоза моногідрат, крохмаль кукурудзяний, тальк; тверді желатинові капсули: желатин, титану діоксид (E171).

## **Лікарська форма**

Капсули.

*Основні фізико-хімічні властивості:* тверді желатинові капсули з кришкою і корпусом білого або майже білого кольору, які містять порошок білого або майже білого кольору.

## **Фармакотерапевтична група**

Протиепілептичні засоби, інші протиепілептичні засоби. Код АТХ N03A X16.

## **Фармакодинаміка**

Діюча речовина: прегабалін, що є аналогом гамма-аміномасляної кислоти ((S)-3-(амінометил)-5-метилгексанова кислота).

*Механізм дії.*

Прегабалін зв'язується з допоміжною субодиницею ( $\alpha 2-\delta$  білок) потенціалзалежних кальцієвих каналів у центральній нервовій системі (ЦНС).

## **Фармакокінетика**

Фармакокінетические показатели прегабалина, в равновесном состоянии, были подобными у здоровых добровольцев, пациентов с эпилепсией, которые принимали противоэпилептические лекарственные средства, и у пациентов с хронической болью.

*Абсорбция.*

Прегабалин быстро всасывается при приеме натощак и достигает максимальной концентрации в плазме крови  $C_{max}$  в течение 1 часа после однократного и многократного применения. Рассчитанная биодоступность прегабалина при пероральном применении составляет 90% и более и не зависит от дозы.

При многократном применении равновесное состояние достигается через 24-48 часов.

Скорость всасывания прегабалина снижается при одновременном приеме с пищей, приводит к уменьшению  $C_{max}$  примерно на 25-30% и удлинение значений  $t_{max}$  примерно до 2,5 часа. Однако прием прегабалина с пищей не имел клинически значимого влияния на степень абсорбции.

#### *Распределение.*

Доклинические исследования показали, что прегабалин проникает через гематоэнцефалический барьер у мышей, крыс и обезьян. Было установлено, что прегабалин проникает через плаценту у крыс и выделяется в молоко животных в период лактации. У человека кажущийся объем распределения прегабалина после приема внутрь составляет примерно 0,56 л / кг. Прегабалин не связывается с белками плазмы крови.

#### *Метаболизм.*

У человека прегабалин подвергается незначительному метаболизму. После введения дозы меченого радиоактивной меткой прегабалина около 98% радиоактивного вещества выводилось с мочой в неизмененном виде прегабалина. Доля N-метилированных производной прегабалина - основного метаболита лекарственного средства, который определялся в моче, составляла 0,9% от введенной дозы. Во время доклинических исследований не происходило рацемизации S-энантиомера прегабалина в R-энантиомер.

#### *Выведение.*

Прегабалин выводится из системного кровотока в неизмененном виде преимущественно за счет экскреции почками. Период полувыведения прегабалина составляет 6,3 часа. Плазменный и почечный клиренс прегабалина прямо пропорциональный КК.

Пациентам с нарушениями функции почек и пациентам находящимся на гемодиализе, необходима коррекция дозы препарата.

#### *Линейность/нелинейность.*

Фармакокинетика прегабалина является линейной для всего рекомендованного диапазона доз. Вариабельность фармакокинетики прегабалина у пациентов низкая (<20%). Фармакокинетика при многократном применении предсказуема на основании данных, полученных при введении однократной дозы. Таким образом, нет необходимости в плановом контроле концентрации прегабалина в плазме крови.

#### *Пол.*

Результаты клинических исследований свидетельствуют об отсутствии клинически значимого влияния пола на концентрацию прегабалина в плазме крови.

#### *Почечная недостаточность.*

Клиренс прегабалина прямо пропорционален клиренсу креатинина. Кроме этого, прегабалин эффективно удаляется из плазмы с помощью гемодиализа (после 4 часов гемодиализа, концентрация прегабалина в плазме крови уменьшается примерно на 50%). Поскольку препарат выводится в основном почками, пациентам с почечной недостаточностью необходимо уменьшать дозу лекарственного средства, а после гемодиализа - применять дополнительную дозу.

#### *Печеночная недостаточность.*

Специальных фармакокинетических исследований у пациентов с печеночной недостаточностью не проводилось. Поскольку прегабалин не претерпевает значительного метаболизма и выводится с мочой преимущественно в неизмененном виде, то маловероятно, чтобы нарушение функции печени имело значительное влияние на концентрацию прегабалина в плазме крови.

#### *Дети.*

В ходе исследований по изучению фармакокинетики и переносимости прегабалина, фармакокинетику оценивали у детей с эпилепсией (возрастные группы: от 1 до 23 месяцев, от 2 до 6 лет, от 7 до 11 лет и от 12 до 16 лет) при применении доз 2,5 мг / кг / сут, 5 мг / кг / сут, 10 мг / кг / сут, 15 мг / кг / сут.

После перорального применения прегабалина детям натошак достижения  $C_{max}$  в плазме был в целом аналогичным во всех возрастных группах и составил от 0,5 часа до 2 часа после приема.

Значение  $C_{max}$  и площади под кривой зависимости концентрации от времени (AUC) прегабалина росли линейно с увеличением дозы в каждой возрастной группе. У детей с массой тела до 30 кг значение AUC были ниже на 30%, что обусловлено увеличением на 43% клиренса, скорректированного по массе тела, у этих пациентов по сравнению с пациентами с массой тела  $\geq 30$  кг.

Конечный период полувыведения прегабалина составлял в среднем около 3-4 часов в возрасте до 6 лет и 4-6 часов в возрасте от 7 лет.

В ходе популяционного фармакокинетического анализа было показано, что клиренс креатинина был значимой ковариатой для клиренса приема прегабалина, а масса тела была значимой ковариатой для воображаемого объема распределения приема прегабалина, и эта связь была аналогичным у детей и взрослых пациентов.

Фармакокинетику прегабалина у детей до 3 месяцев не изучали.

#### *Пациенты пожилого возраста (в возрасте до 65 лет).*

Клиренс прегабалина имеет тенденцию к уменьшению с возрастом. Такое уменьшение клиренса прегабалина при его применении внутрь согласуется с уменьшением клиренса креатинина, связанным с увеличением возраста. Пациентам с нарушениями функции почек, связанными с возрастом, может потребоваться уменьшение дозы прегабалина.

#### *Период кормления грудью.*

Фармакокинетику прегабалина при его применении в дозе 150 мг каждые 12 часов (суточная доза - 300 мг) оценивали у 10 женщин, которые кормили грудью, по меньшей мере через 12 недель после родов. Кормление грудью не влияло, или мало незначительное влияние на фармакокинетику прегабалина. Прегабалин попадал в грудное молоко, при этом его средние концентрации в равновесном состоянии составляли около 76% от концентрации в плазме крови матери. Рассчитанная доза, которую получает ребенок с грудным молоком (при среднем потреблении молока 150 мл / кг / сут) от женщины, которая принимает прегабалин в дозе 300 мг / сут или в максимальной дозе 600 мг / сут, составляет

0,31 или 0,62 мг / кг / сут соответственно. Эти рассчитаны дозы составляют примерно 7% от общей суточной дозы матери в пересчете на мг / кг.

## **Показання**

*Нейропатичний біль.*

Лікування нейропатичного болю периферичного або центрального походження у дорослих.

*Епілесія.*

Додаткова терапія при парціальних судомних нападах із вторинною генералізацією або без такої у дорослих.

*Генералізований тривожний розлад.*

Лікування генералізованого тривожного розладу у дорослих.

*Фіброміалгія.*

## **Протипоказання**

Гіперчутливість до діючої речовини або до будь-якої із допоміжних речовин лікарського засобу.

## **Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій**

Оскільки прегабалін екскретується переважно в незміненому вигляді із сечею, зазнає незначного метаболізму в організмі людини ( $\leq 2\%$  дози виділяється із сечею у формі метаболітів), не інгібує метаболізм інших лікарських засобів *in vitro* і не зв'язується з білками плазми крові, то малоймовірно, що прегабалін може спричиняти фармакокінетичну взаємодію або бути об'єктом такої взаємодії.

*Дослідження in vivo та популяційний фармакокінетичний аналіз.*

Таким чином, у дослідженнях *in vivo* не спостерігалось клінічно значущої фармакокінетичної взаємодії між прегабаліном і фенітоїном, карбамазепіном, вальпроєвою кислотою, ламотриджином, габапентином, лоразепамом, оксикодоном чи етанолом. Популяційний фармакокінетичний аналіз

продемонстрував, що пероральні протидіабетичні засоби, діуретики, інсулін, фенобарбітал, тіагабін і топірамат не мають клінічно значущого впливу на кліренс прегабаліну.

*Пероральні контрацептиви, норетистерон та(або) етинілестрадіол.*

Одночасне застосування прегабаліну з пероральними контрацептивами, норетистероном та(або) етинілестрадіолом не впливає на фармакокінетику рівноважного стану жодного з цих лікарських засобів.

*Лікарські засоби, що впливають на ЦНС.*

Прегабалін може потенціювати ефекти етанолу та лоразепаму. У контрольованих клінічних дослідженнях одночасне багаторазове пероральне застосування прегабаліну з оксикодоном, лоразепамом або етанолом не призводило до клінічно значущого впливу на функцію дихання. У період постмаркетингового нагляду повідомлялося про випадки дихальної недостатності та коми у пацієнтів, які приймали прегабалін разом з іншими лікарськими засобами, що пригнічують функцію ЦНС. Прегабалін, імовірно, посилює порушення когнітивних та основних моторних функцій, спричинених оксикодоном.

*Взаємодії у пацієнтів літнього віку (віком від 65 років).*

Спеціальні дослідження фармакодинамічної взаємодії за участю добровольців літнього віку не проводилися.

## **Особливості застосування**

*Пацієнти з цукровим діабетом.*

Відповідно до сучасної клінічної практики, деякі пацієнти з цукровим діабетом, маса тіла яких збільшилася під час терапії прегабаліном, можуть потребувати корекції дози цукрознижувальних лікарських засобів.

*Реакції гіперчутливості.*

Повідомлялося про розвиток реакцій гіперчутливості, включаючи ангіоневротичний набряк.

При виникненні таких симптомів ангіоневротичного набряку, як набряк обличчя, періоральний набряк або набряк верхніх дихальних шляхів, застосування прегабаліну слід негайно припинити.

Запаморочення, сонливість, втрата свідомості, сплутаність свідомості та порушення психіки.

Застосування прегабаліну супроводжувалося появою запаморочення та сонливості, що збільшує ризик виникнення травматичних випадків (падіння) у людей літнього віку.

Повідомлялося про випадки втрати свідомості, сплутаності свідомості та порушення психіки. У зв'язку з цим пацієнтам слід рекомендувати бути обережними, доки їм не стануть відомі можливі ефекти цього лікарського засобу.

#### *Розлади зору.*

Під час досліджень про нечіткість зору частіше повідомляли пацієнти, які приймали прегабалін, порівняно з пацієнтами, які отримували плацебо. У більшості випадків це явище зникало при постійному застосуванні лікарського засобу. У ході досліджень, у яких проводили офтальмологічне обстеження, частота випадків погіршення гостроти зору та зміни поля зору була вищою у пацієнтів, які застосовували прегабалін, порівняно з пацієнтами із групи плацебо; частота виникнення змін очного дна була вищою у пацієнтів із групи плацебо.

Також повідомлялося про побічні реакції з боку органів зору, включаючи втрату зору, нечіткість зору або інші зміни гостроти зору, багато з яких були тимчасовими. Після припинення застосування прегабаліну ці симптоми з боку органів зору можуть зникнути або зменшитися.

#### *Ниркова недостатність.*

Повідомлялося про випадки ниркової недостатності, яка іноді була оборотною після відміни прегабаліну.

#### *Відміна супутніх протиепілептичних лікарських засобів.*

Наразі недостатньо даних щодо того, чи можна відмінити супутні протиепілептичні лікарські засоби після того, як у результаті додавання прегабаліну до терапії буде досягнуто контролю судом, щоб перейти до монотерапії прегабаліном.

#### *Симптоми відміни.*

У деяких пацієнтів після припинення короткострокової або тривалої терапії прегабаліном спостерігалися симптоми відміни лікарського засобу.

Повідомлялося про такі явища: безсоння, головний біль, нудота, тривожність, діарея, грипоподібний синдром, нервозність, депресія, біль, судоми, гіпергідроз і запаморочення, які вказують на фізичну залежність. Цю інформацію слід повідомити пацієнту перед початком терапії.

Судоми, зокрема епілептичний статус та великі судомні напади, можуть виникати під час терапії прегабаліном або невдовзі після його відміни.

Дані щодо відміни прегабаліну після тривалого застосування вказують на те, що частота виникнення та ступінь тяжкості симптомів відміни можуть залежати від дози.

#### *Застійна серцева недостатність.*

Зафіксовано застійну серцеву недостатність у деяких пацієнтів, які приймали прегабалін. Така реакція спостерігалася здебільшого під час лікування прегабаліном нейропатичного болю у пацієнтів літнього віку із вже існуючими серцево-судинними порушеннями. Таким пацієнтам прегабалін слід застосовувати з обережністю. При припиненні застосування прегабаліну це явище може зникнути.

Лікування нейропатичного болю центрального походження внаслідок ураження спинного мозку.

Під час лікування нейропатичного болю центрального походження, спричиненого ураженням спинного мозку, збільшувалася частота виникнення побічних реакцій у цілому, частота побічних реакцій з боку ЦНС, особливо сонливості, була підвищеною. Це може бути пов'язано з адитивною дією супутніх лікарських засобів (наприклад, антиспастичних лікарських засобів), необхідних для лікування цього стану. Цю обставину брати до уваги, призначаючи прегабалін при такому стані.

#### *Суїцидальне мислення та поведінка.*

Повідомлялося про випадки суїцидального мислення та поведінки у пацієнтів, які отримували терапію протиепілептичними лікарськими засобами за деякими показаннями. За результатами метааналізу даних, отриманих у ході рандомізованих, плацебо-контрольованих досліджень протиепілептичних лікарських засобів, також спостерігалася невелике підвищення ризику появи суїцидального мислення та поведінки. Механізм виникнення цього ризику невідомий, а наявні дані не виключають можливості існування підвищеного ризику при застосуванні прегабаліну.

У зв'язку з цим необхідно ретельно спостерігати за пацієнтами для виявлення ознак суїцидального мислення й поведінки та розглянути доцільність

призначення відповідного лікування. У разі появи ознак суїцидального мислення або поведінки пацієнти та особи, що доглядають за ними, повинні звернутися по медичну допомогу.

Погіршення функції нижніх відділів шлунково-кишкового тракту.

Повідомлялося про явища, пов'язані з погіршенням функції нижніх відділів шлунково-кишкового тракту (наприклад, непрохідність кишечника, паралітична непрохідність кишечника, запор), при застосуванні прегабаліну разом із лікарськими засобами, що можуть викликати запор, наприклад опіоїдними анальгетиками. При одночасному застосуванні прегабаліну та опіоїдів слід вжити заходів для профілактики запорів (особливо у жінок та пацієнтів літнього віку).

*Неправильне застосування, зловживання або залежність.*

Повідомлялося про випадки неправильного застосування, зловживання та залежності. Слід з обережністю застосовувати лікарський засіб пацієнтам зі зловживанням різними речовинами в анамнезі; необхідно спостерігати за пацієнтами для виявлення симптомів неправильного застосування, зловживання або залежності від прегабаліну (повідомлялося про випадки розвитку звикання, перевищення призначеної дози; поведінки, спрямованої на отримання лікарського засобу).

*Енцефалопатія.*

Повідомлялося про випадки енцефалопатії, що виникали переважно у пацієнтів із супутніми захворюваннями, що можуть спровокувати енцефалопатію.

*Допоміжні речовини.*

Цей лікарський засіб містить 58,25/116,5 мг лактози моногідрату, тому необхідно з обережністю застосовувати його хворим на цукровий діабет. Пацієнтам із рідкісною спадковою непереносимістю галактози, синдромом мальабсорбції глюкози-галактози, недостатністю лактази Лаппа не рекомендується приймати лікарський засіб Прегабалін-Дарниця.

**Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або іншими механізмами**

Лікарський засіб може виявляти незначний або помірний вплив на здатність керувати транспортними засобами та працювати з механізмами. Може викликати запаморочення й сонливість і таким чином впливати на здатність

керувати транспортними засобами та працювати з механізмами. У зв'язку з цим пацієнтам слід рекомендувати утримуватися від керування транспортними засобами, від роботи зі складною технікою чи від іншої потенційно небезпечної діяльності, доки не стане відомо, чи впливає цей лікарський засіб на їхню здатність до такої діяльності.

### **Застосування у період вагітності або годування груддю**

Жінки, здатні завагітніти/засоби контрацепції для жінок і чоловіків.

Оскільки потенційний ризик для людини невідомий, жінки, здатні завагітніти, повинні використовувати ефективні засоби контрацепції.

#### *Вагітність.*

Належні дані щодо застосування прегабаліну вагітними жінками відсутні.

У ході досліджень на тваринах була продемонстрована репродуктивна токсичність. Потенційний ризик для людини невідомий.

Лікарський засіб в період вагітності застосовувати лише тоді, коли користь для матері явно перевищує можливий ризик для плода.

#### *Період годування груддю.*

Невелика кількість прегабаліну була виявлена у молоці жінок, які годують груддю. Тому годування груддю не рекомендується під час застосування прегабаліну.

#### *Фертильність.*

Клінічні дані щодо впливу прегабаліну на фертильність жінок відсутні.

Під час клінічного дослідження з вивчення впливу прегабаліну на рухливість сперматозоїдів здорові добровольці чоловічої статі застосовували прегабалін у дозі 600мг/добу. Після застосування лікарського засобу протягом 3 місяців жодного впливу на рухливість сперматозоїдів не виявлено.

У ході дослідження фертильності у самиць щурів спостерігався небажаний вплив на репродуктивну функцію. У ході дослідження фертильності у самців щурів спостерігався небажаний вплив на репродуктивну функцію та розвиток. Клінічна значущість цих результатів невідома.

### **Спосіб застосування та дози**

### *Спосіб застосування.*

Приймають незалежно від вживання їжі.

Даний лікарський засіб призначений виключно для перорального застосування.

### *Дози.*

Діапазон доз лікарського засобу може змінюватися в межах 150-600мг/добу.

Добову дозу розподіляють на 2-3 прийоми.

### *Нейропатичний біль.*

Терапію прегабаліном можна розпочати з дози 150мг/добу, розподіленої на 2-3прийоми. Залежно від індивідуальної відповіді та переносимості лікарського засобу пацієнтом дозу можна збільшити до 300мг/добу через 3-7діб, а за необхідності - до максимальної дози 600мг/добу ще через 7 діб.

### *Епілепсія.*

Терапію прегабаліном можна розпочати з дози 150мг/добу, розподіленої на 2-3прийоми. Залежно від індивідуальної відповіді та переносимості лікарського засобу пацієнтом дозу можна збільшити до 300мг/добу після першого тижня лікування. Ще через один тиждень дозу можна збільшити до максимальної- 600мг/добу.

### *Генералізований тривожний розлад.*

Доза, яку розподіляють на 2-3 прийоми, може змінюватися в межах 150-600мг/добу. Періодично слід переглядати необхідність продовження терапії. Терапію прегабаліном можна розпочати з дози 150мг/добу. Залежно від індивідуальної відповіді та переносимості лікарського засобу пацієнтом дозу можна збільшити до 300мг/добу після першого тижня лікування. Після ще одного тижня прийому дозу можна збільшити до 450мг/добу. Ще через один тиждень дозу можна збільшити до максимальної- 600мг/добу.

### *Фіброміалгія.*

Рекомендована доза лікарського засобу для лікування фіброміалгії становить від 300 до 450/добу. Лікування слід розпочинати із застосування дози 75 мг двічі на добу (150 мг/добу). Залежно від ефективності та переносимості дозу можна

збільшувати до 150 мг двічі на добу (300 мг/добу) протягом одного тижня. Для пацієнтів, для яких застосування дози 300 мг/добу є недостатньо ефективним, можна збільшити дозу до 225 мг двічі на добу (450 мг/добу). Хоча існує дослідження щодо застосування дози 600 мг/добу, доказів того, що застосування цієї дози буде мати додаткову перевагу, немає; також така доза мала гіршу переносимість. Враховуючи дозозалежні побічні реакції, застосування доз вище 450 мг/добу не рекомендується. Оскільки прегабалін виводиться головним чином нирками, слід коригувати дозу лікарського засобу пацієнтам із порушеннями функції нирок.

#### *Відміна прегабаліну.*

Відповідно до діючої клінічної практики, припиняти терапію прегабаліном рекомендується поступово, протягом щонайменше одного тижня, незалежно від показань (див. розділи «Особливості застосування» та «Побічні реакції»).

#### *Порушення функції нирок.*

Прегабалін виводиться із системного кровотоку в незміненому вигляді, переважно нирками. Оскільки кліренс прегабаліну прямо пропорційний кліренсу креатиніну (див. розділ «Фармакокінетика»), зменшувати дозу пацієнтам із порушеннями функції нирок слід індивідуально, як зазначено в таблиці, відповідно до кліренсу креатиніну (CL<sub>Cr</sub>), який визначають за формулою:  
$$CL_{Cr}(\text{мл/хв}) = \frac{[1,23 \times [140 - \text{вік (роки)}] \times \text{маса тіла (кг)}]}{\text{рівень креатиніну в плазмі крові (ммоль/л)}} \times 0,85 \text{ для жінок}$$

Прегабалін ефективно видаляється з крові за допомогою гемодіалізу (50% лікарського засобу протягом 4 годин). Для пацієнтів, які перебувають на гемодіалізі, добову дозу прегабаліну слід коригувати відповідно до функції нирок. Крім добової дози, одразу після кожної 4-годинної процедури гемодіалізу необхідно застосовувати додаткову дозу лікарського засобу (див. таблицю).

Таблиця

| Кліренс креатиніну (CL <sub>Cr</sub> ), (мл/хв) | Загальна добова доза прегабаліну* | Режим дозування |
|-------------------------------------------------|-----------------------------------|-----------------|
|-------------------------------------------------|-----------------------------------|-----------------|

| Початкова<br>доза<br>(мг/добу)        | Максимальна<br>доза<br>(мг/добу) |     |                     |
|---------------------------------------|----------------------------------|-----|---------------------|
| ≥ 60                                  | 150                              | 600 | 2-3 рази на<br>добу |
| ≥30-<60                               | 75                               | 300 | 2-3 рази на<br>добу |
| ≥15-<30                               | 25-50                            | 150 | 1-2 на добу         |
| < 15                                  | 25                               | 75  | 1 раз на<br>добу    |
| Додаткова доза після гемодіалізу (мг) |                                  |     |                     |
|                                       | 25                               | 100 | Одноразова<br>доза+ |

\*Загальну добову дозу (мг/добу) слід розділити на декілька прийомів відповідно до режиму дозування, щоб отримати дозу для одноразового прийому (мг/дозу).

+Додаткова доза - це додаткова одноразова доза.

#### *Пацієнти з печінковою недостатністю.*

Для пацієнтів із порушеннями функції печінки необхідності в корекції дози немає (див. розділ «Фармакокінетика»).

#### *Пацієнти літнього віку (віком від 65 років).*

Для пацієнтів літнього віку через погіршення функції нирок може знадобитися зменшення дози прегабаліну (див. розділ «Особливості застосування»).

### **Діти**

Безпека та ефективність лікарського засобу Прегабалін-Дарниця при його застосуванні дітям віком до 18 років не встановлені. Доступна на цей час інформація наведена в розділах «Фармакокінетика» та «Побічні реакції», однак безпека та дозування лікарського засобу при його застосування невідомі.

### **Передозування**

Найчастішими побічними реакціями у випадках передозування прегабаліном були сонливість, сплутаність свідомості, збудження та неспокій.

Також надходили повідомлення про судоми.

Рідко повідомлялося про випадки коми.

Лікування передозування прегабаліну полягає у загальних підтримувальних заходах та за потреби може включати гемодіаліз (див. розділ «Спосіб застосування та дози», таблиця).

## **Побічні реакції**

Найчастішими зареєстрованими побічними реакціями були запаморочення і сонливість. Побічні реакції зазвичай були легкого або помірного ступеня. Під час досліджень показник відміни лікарського засобу через побічні реакції становив 12% серед пацієнтів, які приймали прегабалін, та 5% - серед пацієнтів, які отримували плацебо. Найчастішими побічними реакціями, що призводили до припинення застосування лікарського засобу при дослідженнях у групі прегабаліну, були запаморочення та сонливість. Нижче наведені всі побічні реакції, що виникали частіше, ніж при застосуванні плацебо, та більше ніж у одного пацієнта. Ці побічні реакції перелічені за системами органів та за частотою: дуже часто ( $\geq 1/10$ ); часто (від  $\geq 1/100$  до  $< 1/10$ ); нечасто (від  $\geq 1/1000$  до  $< 1/100$ ); рідко (від  $\geq 1/10000$  до  $< 1/1000$ ); дуже рідко ( $< 1/10000$ ); частота невідома (не може бути оцінена на основі наявних даних). У кожній групі за частотою виникнення побічні ефекти представлені в порядку зниження ступеня їх серйозності.

Зазначені побічні реакції також можуть бути пов'язані з перебігом основного захворювання та(або) супутнім застосуванням інших лікарських засобів.

Під час лікування нейропатичного болю центрального походження, спричиненого ураженням спинного мозку, збільшувалася частота побічних реакцій загалом, частота побічних реакцій з боку ЦНС, особливо сонливість (див. розділ «Особливості застосування»).

Додаткові побічні реакції, про які повідомлялося при застосуванні прегабаліну, наведені нижче й позначені курсивом.

*З боку органів зору.*

Часто: нечіткість зору, диплопія, кон'юнктивіт.

Нечасто: втрата периферичного зору, порушення зору, набряк очей, дефекти

поля зору, зниження гостроти зору, біль в очах, астенопія, фотопсія, сухість в очах, підвищена сльозотеча, подразнення очей, блефарит, порушення акомодациї, крововилив в око, світлобоязнь, набряк сітківки.

Рідко: втрата зору, кератит, осцилопсія, зміна зорового сприйняття глибини, мідріаз, страбізм, яскравість зору, анізокорія, виразки рогівки, екзофтальм, параліч очного м'яза, ірит, кератокон'юнктивіт, міоз, нічна сліпота, офтальмоплегія, атрофія зорового нерва, набряк диска зорового нерва, птоз, увеїт.

*З боку органів слуху та рівноваги.*

Часто: вертиго.

Нечасто: гіперакузія.

*З боку дихальної системи, грудної клітки та середостіння.*

Часто: фаринголарингеальний біль.

Нечасто: задишка, носова кровотеча, кашель, закладеність носа, риніт, хрипіння, сухість слизової оболонки носа.

Рідко: набряк легень, стиснення в горлі, ларингоспазм, апное, ателектаз, бронхіоліт, гикавка, фіброз легенів, позіхання.

*З боку шлунково-кишкового тракту.*

Часто: блювання, нудота, запор, діарея, метеоризм, здуття живота, сухість у роті, гастроентерит.

Нечасто: гастроезофагеальна рефлюксна хвороба, гіперсекреція слини, гіпестезія ротової порожнини, холецистит, холелітіаз, коліт, шлунково-кишкова кровотеча, мелена, набряк язика, ректальна кровотеча.

Рідко: асцит, панкреатит, набряк язика, дисфагія, афтозний стоматит, виразка стравоходу, періодонтальний абсцес.

*З боку нирок та сечовивідних шляхів.*

Нечасто: нетримання сечі, дизурія, альбумінурія, гематурія, утворення каменів у нирках, нефрит.

Рідко: ниркова недостатність, олігурія, затримка сечі, гостра ниркова недостатність, гломерулонефрит, пієлонефрит.

*Порушення обміну речовин, метаболізму.*

Часто: підвищення апетиту.

Нечасто: втрата апетиту, гіпоглікемія.

*З боку нервової системи.*

Дуже часто: запаморочення, сонливість, головний біль.

Часто: атаксія, порушення координації, тремор, дизартрія, амнезія, погіршення пам'яті, порушення уваги, парестезія, гіпестезія, седативний ефект, порушення рівноваги, летаргія.

Нечасто: синкопе, ступор, міоклонія, втрата свідомості, психомоторна гіперактивність, дискінезія, постуральне запаморочення, інтенційний тремор, ністагм, порушення когнітивних функцій, порушення психіки, розлади мовлення, гіпорексія, гіперестезія, відчуття печіння, агевзія, загальне нездужання, апатія, навколоротова парестезія, міоклонус.

Рідко: судоми, паросмія, гіпокінезія, дисфагія, гіпалгезія, залежність, мозочковий синдром, синдром зубчастого колеса, кома, делірій, енцефалопатія, екстрапірамідний синдром, синдром Гієна-Барре, внутрішньочерепна гіпертензія, маніакальні реакції, параноїдні реакції, розлади сну.

*З боку психіки.*

Часто: ейфорія, сплутаність свідомості, дратівливість, дезорієнтація, безсоння, зниження лібідо.

Нечасто: галюцинації, панічні атаки, неспокій, збудження, депресія, пригнічений настрій, піднесений настрій, агресія, зміни настрою, деперсоналізація, утруднений добір слів, патологічні сновидіння, посилення лібідо, аноргазмія, апатія.

Рідко: розгальмовування.

*З боку серця.*

Нечасто: тахікардія, атріовентрикулярна блокада першого ступеня, синусова брадикардія, застійна серцева недостатність

Рідко: подовження інтервалу QT, синусова тахікардія, синусова аритмія.

*З боку судин.*

Нечасто: артеріальна гіпотензія, артеріальна гіпертензія, припливи, гіперемія, відчуття холоду в кінцівках.

*З боку крові та лімфатичної системи.*

Нечасто: нейтропенія.

*З боку імунної системи.*

Нечасто: гіперчутливість.

Рідко: ангіоневротичний набряк, алергічні реакції, анафілактоїдні реакції.

*З боку шкіри та підшкірної тканини.*

Часто: пролежні.

Нечасто: папульозне висипання, кропив'янка, гіпергідроз, свербіж, алопеція, сухість шкіри, екзема, гірсутизм, виразки шкіри, везикуло-бульозні висипання.

Рідко: синдром Стівенса-Джонсона, холодний піт, ексfolіативний дерматит, ліхеноїдний дерматит, меланоз, розлади з боку нігтів, петехіальні висипання, пурпура, пустулярні висипання, атрофія шкіри, некроз шкіри, шкірні та підшкірні вузлики.

*З боку опорно-рухового апарату та сполучної тканини.*

Часто: м'язові судоми, артралгія, біль у спині, біль у кінцівках, спазми м'язів шиї.

Нечасто: набряк суглобів, міалгія, посіпування м'язів, біль у шиї, скутість м'язів.

Рідко: рабдоміоліз.

*З боку статевий системи та молочних залоз.*

Часто: еректильна дисфункція, імпотенція.

Нечасто: статева дисфункція, затримка еякуляції, дисменорея, біль у молочних залозах, лейкорей, менорагія, метрорагія.

Рідко: аменорея, виділення з молочних залоз, збільшення молочних залоз, гінекомастія, цервіцит, баланіт, епідидиміт.

*Загальні розлади та реакції в місці введення.*

Часто: периферичний набряк, набряк, порушення ходи, падіння, відчуття сп'яніння, незвичні відчуття, підвищена втомлюваність.

Нечасто: генералізований набряк, набряк обличчя, скутість у грудях, біль, жар, спрага, озноб, загальна слабкість, нездужання, абсцес, запалення жирової

тканини, фотосенсибілізація.

Рідко: гранульома, умисне заподіяння шкоди, заочеревинний фіброз, шок.

*Інфекції та інвазії.*

Часто: назофарингіт.

*Лабораторні дослідження.*

Часто: збільшення маси тіла.

Нечасто: підвищення рівня креатинфосфокінази в крові, підвищення рівня аланінамінотрансферази, підвищення рівня аспартатамінотрансферази, підвищення рівня глюкози в крові, зменшення кількості тромбоцитів, підвищення рівня креатиніну в крові, зменшення рівня калію в крові, зменшення маси тіла.

Рідко: зменшення рівня лейкоцитів у крові.

У деяких пацієнтів після припинення короткострокової або тривалої терапії прегабаліном спостерігалися симптоми відміни лікарського засобу.

Повідомлялося про такі реакції: безсоння, головний біль, нудота, тривожність, діарея, грипоподібний синдром, судоми, нервозність, депресія, біль, гіпергідроз і запаморочення, які вказують на фізичну залежність. Цю інформацію слід повідомити пацієнту перед початком терапії.

Дані щодо відміни прегабаліну після тривалого застосування вказують на те, що частота виникнення та ступінь тяжкості симптомів відміни можуть бути дозозалежними.

*Діти.* Профіль безпеки прегабаліну, встановлений у ході двох досліджень за участю дітей (дослідження фармакокінетики та переносимості лікарського засобу, n = 65; відкрите дослідження з вивчення безпеки тривалістю 1 рік, n = 54), був подібний до профілю, який спостерігався в дослідженнях у дорослих пацієнтів (див. розділи «Фармакокінетика» та «Спосіб застосування та дози»).

*Повідомлення про підозрювані побічні реакції.* Повідомлення про підозрювані побічні реакції після реєстрації лікарського засобу є важливим. Це дозволяє здійснювати безперервний моніторинг співвідношення користі та ризику при застосуванні лікарського засобу.

**Термін придатності**

3 роки.

### **Умови зберігання**

Зберігати в оригінальній упаковці при температурі не вище 30 °С. Зберігати у недоступному для дітей місці.

### **Упаковка**

Капсули по 150 мг, по 7 капсул у контурній чарунковій упаковці; по 3 контурні чарункові упаковки у пачці.

### **Категорія відпуску**

За рецептом.

### **Виробник**

ПрАТ «Фармацевтична фірма «Дарниця».

### **Місцезнаходження виробника та його адреса місця провадження діяльності**

Україна, 02093, м. Київ, вул. Бориспільська, 13.

### **Джерело інструкції**

Інструкцію лікарського засобу взято з офіційного джерела — [Державного реєстру лікарських засобів України](#).