

## **Состав**

*діюча речовина:* прегабалін (pregabalin);

1 капсула тверда містить прегабаліну 25 мг або 50 мг, або 75 мг, або 150 мг;

*допоміжні речовини:* крохмаль прежелатинізований, магнію стеарат, тверда желатинова капсула (желатин, вода очищена, титану діоксид (E 171), натрію лаурилсульфат).

## **Лекарственная форма**

Капсулы жесткие.

Основные физико-химические свойства:

капсулы твердые по 25 мг: желатиновые твердые капсулы размером № 4 с корпусом и крышкой белого цвета, содержащие порошок от белого до почти белого цвета;

капсулы твердые по 50 мг: желатиновые твердые капсулы размером № 4 с корпусом и крышкой белого цвета, содержащие порошок от белого до почти белого цвета;

капсулы твердые по 75 мг: желатиновые твердые капсулы размером № 4 с корпусом и крышкой белого цвета, содержащие порошок от белого до почти белого цвета;

капсулы твердые по 150 мг: желатиновые твердые капсулы размером № 2 с непрозрачными белыми крышечкой и корпусом, содержащие порошок от белого до почти белого цвета.

## **Фармакотерапевтическая группа**

Противоэпилептические средства. Прочие противоэпилептические средства. Прегабалін. Код АТХ N03A X16.

## **Фармакологические свойства**

Фармакодинамика.

Действующее вещество – прегабалин – является аналогом гамма-аминомасляной кислоты [(S)-3-(аминометил)-5-метилгексановая кислота].

## Механизм действия

Прегабалин связывается со вспомогательной субъединицей ( $\alpha 2-d$  белок) потенциалзависимых кальциевых каналов в центральной нервной системе (ЦНС).

## Клиническая эффективность и безопасность

### Нейропатическая боль

Прегабалин эффективен у пациентов с диабетической нейропатией, постгерпетической невралгией и поражениями спинного мозга. Эффективность препарата при других видах нейропатической боли не изучалась.

Установлено, что профили безопасности и эффективности лечения прегабалином при продолжительности до 13 нед с режимом дозирования препарата 2 раза в сутки и продолжительностью до 8 недель с режимом дозирования 3 раза в сутки.

При применении прегабалина для лечения нейропатической боли курсом до 12 недель уменьшение боли периферического и центрального происхождения наблюдалось после первой недели и сохранялось в течение всего периода лечения.

### Эпилепсия

#### Дополнительное лечение

Профили безопасности и эффективности прегабалина были подобны при приеме 12 недель с режимом дозирования 2 раза в сутки или 3 раза в сутки. Уменьшение частоты судорожных приступов наблюдалось уже на первой неделе.

### Дети

Эффективность и безопасность применения прегабалина в качестве вспомогательного средства при эпилепсии детям младше 12 лет и подросткам не установлены. Побочные реакции, наблюдавшиеся у пациентов в возрасте от 3 месяцев до 16 лет с парциальными судорожными приступами, были подобны побочным реакциям у взрослых. Установлено, что пирексия и инфекции верхних дыхательных путей у детей от 3 месяцев до 16 лет наблюдаются чаще, чем у взрослых пациентов с эпилепсией (см. разделы Фармакокинетика, Способ применения и дозы и Побочные реакции).

#### Монотерапия (у пациентов с впервые диагностированным заболеванием)

Прегабалин и ламотриджин были одинаково безопасны и хорошо переносились.

### Генерализованное тревожное расстройство

Уменьшение симптомов генерализованного тревожного расстройства в соответствии с шкалой Гамильтона для оценки тревожности (НАМ-А) наблюдалось уже на первой неделе применения прегабалина.

### Фибромиалгия

Исследования продемонстрировали снижение боли по визуальной аналоговой шкале. Улучшение дополнительно было продемонстрировано по общей оценке пациента и по опросу влияния фибромиалгии.

### Дети

Наиболее частыми побочными реакциями, которые наблюдались в клинических исследованиях, были головокружение, тошнота, головные боли, увеличение массы тела и утомляемость. Общий профиль безопасности у подростков был похож на взрослых с фибромиалгией.

### Фармакокинетика.

Фармакокинетические показатели прегабалина в равновесном состоянии были сходными у здоровых добровольцев, пациентов с эпилепсией, принимавших противоэпилептические препараты, и у пациентов с хронической болью.

### Абсорбция

Прегабалин быстро всасывается при приеме натощак и достигает максимальной концентрации ( $C_{max}$ ) в плазме крови в течение 1 ч после однократного или многократного применения. Рассчитанная биодоступность прегабалина при пероральном применении составляет 90% и не зависит от дозы. При многократном применении равновесное состояние достигается через 24-48 часов. Скорость всасывания прегабалина снижается при одновременном приеме с пищей, что приводит к уменьшению  $C_{max}$  примерно на 25-30% и удлинению времени достижения максимальной концентрации в плазме крови ( $t_{max}$ ) примерно до 2,5 часа. Однако прием прегабалина одновременно с пищей не оказывал клинически значимого влияния на степень его абсорбции.

### Распределение

Прегабалин проникает через гематоэнцефалический барьер у мышей, крыс и обезьян. Установлено, что прегабалин проникает через плаценту у крыс и проникает в молоко крыс в период лактации. У человека объем распределения

прегабалина после перорального применения составляет около 0,56 л/кг. Прегабалин не связывается с белками плазмы.

## Метаболизм

У человека прегабалин испытывает незначительный метаболизм. После введения дозы меченного радиоактивной меткой прегабалина примерно 98% радиоактивного вещества выводилось с мочой в виде неизмененного прегабалина. Доля N-метилированного производного прегабалина – основного метаболита препарата, определяемого в моче – составляла 0,9% от введенной дозы. Во время доклинических исследований не происходило рацемизации S-энантиомера прегабалина в R-энантиомере.

## Вывод

Прегабалин выводится из системного кровотока в неизмененном виде, преимущественно почками. Средний период полувыведения прегабалина составляет 6,3 часа. Плазменный и почечный клиренс прегабалина прямо пропорциональны клиренсу креатинина (см. раздел «Фармакокинетика», «Почечная недостаточность»).

Пациентам с нарушением функции почек и пациентам на гемодиализе необходима коррекция дозы препарата (см. «Способ применения и дозы», таблица 1).

## Линейность/нелинейность

Фармакокинетика прегабалина линейна для всего рекомендуемого диапазона доз. Вариабельность фармакокинетики прегабалина среди пациентов низкая (<20%). Фармакокинетика при многократном применении является предсказуемым на основании данных, полученных при применении однократной дозы лекарственного средства. 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 того, прегабалин эффективно удаляется из плазмы крови 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 снижать дозу препарата, а после гемодиализа применять дополнительную дозу (см. «Способ применения и дозы», таблица 1).

### Печеночная недостаточность

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

### Дети

Фармакокинетику прегабалина изучали с участием детей с эпилепсией. После перорального применения прегабалина детям натощак  $t_{max}$  составлял от 0,5 до 2 часов после приема.

Значения  $C_{max}$  и площади под фармакокинетической кривой "концентрация-время" (AUC) прегабалина возрастали линейно с увеличением дозы. У детей с массой тела до 30 кг значение AUC было 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 примерно 3-4 часа у детей до 6 лет и 4-6 часов у детей от 7 лет.

Установлено, что клиренс креатинина был значимой ковариатой для клиренса перорального прегабалина, а масса тела была значимой ковариатой для мысленного объема распределения перорального прегабалина, и эта связь была аналогичной у детей и взрослых пациентов.

Фармакокинетику прегабалина у пациентов до 3 месяцев не изучали (см. разделы «Фармакодинамика», «Дети» и «Побочные реакции»).

### Пациенты пожилого возраста

Клиренс прегабалина имеет тенденцию к уменьшению с возрастом. Такое уменьшение клиренса прегабалина при его применении перорально согласуется с уменьшением клиренса креатинина, связанным с увеличением возраста. Пациентам с нарушением функции почек, связанным с возрастом, может потребоваться уменьшение дозы прегабалина (см. «Способ применения и дозы», таблица 1).

## Период кормления грудью

Кормление грудью не влияло или оказывало незначительное влияние на фармакокинетику прегабалина при его применении в дозе 150 мг каждые 12 часов (суточная доза составляет 300 мг). Прегабалин проникает в грудное молоко, при этом его средняя концентрация в равновесном состоянии составляла примерно 76% концентрации в плазме крови матери. Рассчитанная доза, получаемая младенцем с грудным молоком (при среднем потреблении молока 150 мл/кг/сут) от женщины, принимающей прегабалин в дозе 300 мг/сут или в максимальной дозе 600 мг/сут, составляет 0,31 мг/кг/сутки или 0,62 мг/кг/сутки соответственно. Эти рассчитанные дозы составляют примерно 7% общей суточной дозы у матери в перечислении на миллиграмм на килограмм.

## Показания

### Нейропатическая боль

Препарат Прегамма показан для лечения нейропатической боли периферического или центрального происхождения у взрослых.

### Эпилепсия

Препарат Прегамма показан взрослым как дополнительное лечение при парциальных судорожных приступах с вторичной генерализацией или без нее.

### Генерализованное тревожное расстройство

Препарат Прегамма показан для лечения генерализованного тревожного расстройства у взрослых.

### Фибромиалгия.

## Противопоказания

Гиперчувствительность к действующему веществу или любому из вспомогательных веществ, указанных в разделе «Состав».

## Взаимодействие с другими лекарственными средствами

Гиперчувствительность к действующему веществу или любому из вспомогательных веществ, указанных в разделе «Состав».

## Особенности по применению

## Пациенты с сахарным диабетом

Согласно действующей клинической практике некоторые пациенты с сахарным диабетом, масса тела которых увеличилась во время терапии прегабалином, могут потребовать коррекции дозы сахароснижающих лекарственных средств.

## Реакции гиперчувствительности

Сообщалось о развитии реакций гиперчувствительности, включая ангионевротический отек. При возникновении таких симптомов ангионевротического отека как отек лица, периоральный отек или отек верхних дыхательных путей, применение прегабалина следует немедленно прекратить.

## Тяжелые кожные побочные реакции

В связи с лечением прегабалином редко сообщали о тяжелых кожных побочных реакциях, включая синдром Стивенса-Джонсона и токсико-эпидермальный некролиз, которые могут быть опасными для жизни или иметь летальное последствие. При назначении препарата Прегамма пациентам следует сообщить о признаках и симптомах и внимательно следить за кожными реакциями. Если появляются признаки и симптомы, указывающие на эти реакции, следует немедленно отменить применение прегабалина и рассмотреть альтернативное лечение (при необходимости).

Головокружение, сонливость, потеря сознания, спутанность сознания и нарушение психики

Применение прегабалина сопровождалось появлением головокружения и сонливости, что может увеличить риск возникновения травматических случаев (падения) у пациентов пожилого возраста. Также сообщали о случаях потери сознания, спутанности сознания и нарушениях психики. В связи с этим пациентам следует рекомендовать соблюдать осторожность, пока им не станут известны возможные эффекты этого лекарственного средства.

## Расстройства зрения

Во время контролируемых исследований нечеткость зрения чаще наблюдалась у пациентов, принимавших прегабалин, чем у пациентов, получавших плацебо. В большинстве случаев это явление исчезало при продолжении терапии. В процессе клинических исследований, в которых проводилось офтальмологическое обследование, частота случаев ухудшения остроты зрения и изменения поля зрения была выше у пациентов, применявших прегабалин, по сравнению с пациентами из группы плацебо; частота возникновения изменений на глазном дне была выше у пациентов из группы плацебо (см. раздел

Фармакодинамика).

Также сообщали о побочных реакциях со стороны органов зрения, включая потерю зрения, нечеткость зрения или другие изменения остроты зрения, многие из которых были временными. После прекращения использования прегабалина эти симптомы со стороны органов зрения могут исчезнуть или уменьшиться.

Почечная недостаточность

Сообщалось о случаях развития почечной недостаточности, которая иногда была обратима после прекращения применения прегабалина.

Отмена сопутствующих противосудорожных препаратов

До сих пор недостаточно данных о том, можно ли отменять сопутствующие противосудорожные препараты после того, как в результате добавления прегабалина в терапию будет достигнут контроль над судорогами, чтобы перейти на монотерапию прегабалином.

Застойная сердечная недостаточность

Зафиксирована застойная сердечная недостаточность у некоторых пациентов, принимавших прегабалин. Такая реакция наблюдалась в основном при лечении прегабалином нейропатической боли у пациентов пожилого возраста с уже существующими сердечно-сосудистыми нарушениями. Таким пациентам следует применять прегабалин с осторожностью. При прекращении применения прегабалина это явление может исчезнуть.

Лечение нейропатической боли центрального происхождения вследствие поражения спинного мозга

При лечении нейропатической боли центрального происхождения, вызванной поражением спинного мозга, увеличивалась частота побочных реакций в целом, а также побочных реакций со стороны ЦНС, особенно сонливости. Это может быть связано с аддитивным действием сопутствующих лекарственных средств (например, антиспастических препаратов), необходимых для лечения этого состояния. Это обстоятельство следует учитывать, назначая прегабалин при таком состоянии.

Угнетение дыхания

Сообщалось о тяжелом угнетении дыхания в связи с применением прегабалина. Пациенты с нарушениями функции дыхания, респираторными заболеваниями или неврологическими заболеваниями, почечной недостаточностью,



одновременным применением лекарственных средств, ингибирующих ЦНС, и пациенты пожилого возраста могут иметь больший риск возникновения этой тяжелой побочной реакции. Для таких пациентов может потребоваться корректировка дозы (см. «Способ применения и дозы»).

### Суицидальный риск

Сообщалось о случаях суицидальных мыслей/поведения у пациентов, получавших терапию противоэпилептическими препаратами по некоторым показаниям. По результатам метаанализа данных, полученных в ходе рандомизированных плацебоконтролируемых исследований противоэпилептических препаратов, также наблюдалось небольшое повышение суицидального риска. Механизм возникновения этого риска неизвестен. В постмаркетинговом периоде у пациентов, получавших прегабалин, наблюдались случаи суицидальных мыслей/поведения (см. раздел «Побочные реакции»). Эпидемиологическое исследование с использованием дизайна самоконтролируемого исследования (сравнение периодов лечения с периодами без лечения у отдельного человека) продемонстрировало повышенный риск новых проявлений суицидального поведения и смерти вследствие самоубийства у пациентов при приеме прегабалина.

В этой связи необходимо тщательно наблюдать за пациентами для выявления признаков суицидальных мыслей/поведения и рассмотреть целесообразность назначения соответствующего лечения. В случае появления таких признаков пациенты (и ухаживающие за ними) должны обратиться за медицинской помощью. Следует рассмотреть возможность прекращения лечения прегабалином в случае суицидальных мыслей/поведения.

### Нарушение функции нижних отделов желудочно-кишечного тракта

После выхода препарата на рынок сообщали о явлениях, связанных с нарушениями функции нижних отделов желудочно-кишечного тракта (непроходимость кишечника, паралитическая непроходимость кишечника, запор), при применении прегабалина вместе с лекарственными средствами, которые могут вызвать запор, например с опиоидными анальгетиками. При одновременном применении прегабалина и опиоидов следует принять меры по профилактике запоров (особенно у женщин и пациентов пожилого возраста).

### Одновременное применение с опиоидами

Рекомендуется с осторожностью назначать прегабалин одновременно с опиоидами из-за риска подавления ЦНС (см. раздел «Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий»). В

ретроспективном исследовании было продемонстрировано, что пациенты, принимавшие прегабалин одновременно с опиоидами, имели повышенный риск летальности, связанной с опиоидами по сравнению с применением опиоидов отдельно (скорректированное соотношение шансов [aOR], 1,68 [95 % ДИ, 1, 19-2,36]). Этот повышенный риск был зафиксирован при приеме низких доз прегабалина ( $\leq 300$  мг, aOR 1,52 [95% ДИ, 1,04-2,22]), наблюдалась тенденция к более высокому риску при приеме высоких доз прегабалина ( $> 300$  мг, aOR 2,51 [95% ДИ 1,24-5,06]).

### Неправильное применение, злоупотребление или зависимость

Прегабалин может вызывать лекарственную зависимость, возникающую при применении терапевтических доз. Сообщалось о случаях злоупотребления и неправильного применения. Пациенты со злоупотреблением различными веществами в анамнезе могут иметь более высокий риск неправильного применения, злоупотребления и зависимости при применении прегабалина, поэтому это лекарственное средство у них следует применять с осторожностью. Перед назначением прегабалина следует тщательно оценить риск неправильного применения, злоупотребления или зависимости.

Пациенты, получающие лечение прегабалином, должны находиться под наблюдением для выявления симптомов неправильного применения, злоупотребления или зависимости, таких как развитие толерантности, повышение дозы и появление поведения, направленного на получение лекарственного средства.

### Симптомы отмены.

После прекращения краткосрочной или длительной терапии прегабалином наблюдались симптомы отмены препарата. Сообщалось о таких симптомах: бессонница, головная боль, тошнота, тревожность, диарея, гриппоподобный синдром, нервозность, депрессия, суицидальные мысли, боль, судороги, гипергидроз и головокружение. Возникновение симптомов отмены после прекращения приема прегабалина может свидетельствовать о лекарственной зависимости (см. раздел «Побочные реакции»). Эту информацию следует сообщить пациенту перед началом терапии. Если прегабалин необходимо отменить, рекомендуется делать это постепенно в течение минимум 1 недели независимо от показаний (см. «Способ применения и дозы»).

Судороги, в частности эпилептический статус и большие судорожные приступы, могут возникать во время терапии прегабалином или вскоре после его отмены.

Данные по отмене прегабалина после длительного применения указывают на то, что частота возникновения и степень тяжести симптомов отмены могут зависеть от дозы.

### Энцефалопатия

Сообщалось о случаях энцефалопатии, которые возникали преимущественно у пациентов с сопутствующими заболеваниями, которые могут спровоцировать энцефалопатию.

### Женщины репродуктивного возраста/контрацепция

Применение прегабалина в течение первого триместра беременности может вызвать серьезные врожденные пороки развития (ВВР) у будущего ребенка. Препарат Прегамма не следует применять в период беременности, кроме случаев, когда польза для матери превышает возможный риск для плода. Женщины репродуктивного возраста в течение лечения прегабалином должны использовать эффективные средства контрацепции (см. Применение в период беременности или кормления грудью).

### Вспомогательные вещества

Данное лекарственное средство содержит менее 1 ммоль натрия на дозу препарата, то есть практически свободно от натрия.

Применение в период беременности или кормления грудью.

### Женщины репродуктивного возраста/контрацепция

Женщины репродуктивного возраста должны употреблять эффективные средства контрацепции.

### Беременность

В процессе исследований на животных была продемонстрирована репродуктивная токсичность. Показано, что прегабалин проникает через плаценту в крыс. Прегабалин может проникать через плаценту человека.

### Серьезные врожденные пороки развития (ВВР)

Данные скандинавского обсервационного исследования с участием более 2700 беременных женщин, применявших прегабалин в первом триместре, продемонстрировали

большую распространенность серьезных ВВР среди детей (живых или мертворожденных), подвергшихся внутриутробному влиянию прегабалина по

сравнению с популяцией детей, которые такого влияния не оказали (5,9% против 4,1%).

Риск развития серьезных ВВР среди детей, подвергшихся внутриутробному влиянию прегабалина в первом триместре беременности, был несколько выше по сравнению с популяцией детей, которые такого влияния не имели (корректированный коэффициент распространенности и 95 % ДИ: 1,14 (0,96-1,35) ), и по сравнению с популяцией, испытавшей влияние ламотриджина (1,29 (1,01-1,65)) или дулоксетина (1,39 (1,07-1,82)).

Анализ специфики ВВР продемонстрировал более высокий риск относительно орофасциальных несращений и дефектов глаз, нервной или мочеполовой системы, но показатели были небольшими, а оценки неточными.

Препарат Прегамма не следует применять в период беременности без необходимости (применять только тогда, когда польза для матери явно превышает возможный риск для плода).

#### Период кормления грудью

Прегабалин проникает в грудное молоко человека. Влияние прегабалина на новорожденных/младенцев неизвестно. Необходимо принять решение о прекращении грудного вскармливания или отмене терапии прегабалином, учитывая пользу кормления грудью для ребенка и пользу лечения для женщины.

#### Фертильность

Клинические данные о влиянии прегабалина на фертильность женщин отсутствуют.

Во время клинического исследования влияния прегабалина на подвижность сперматозоидов здоровые добровольцы мужского пола применяли прегабалин в дозе 600 мг/сут. После применения препарата в течение 3 месяцев никакого влияния на подвижность сперматозоидов не выявлено.

В процессе исследования фертильности у самок крыс наблюдалось нежелательное влияние на репродуктивную функцию. Также в процессе исследования фертильности у крыс самцов наблюдалось нежелательное влияние на репродуктивную функцию и развитие. Клиническая значимость этих результатов неизвестна.

Способность влиять на скорость реакции при управлении автотранспортом или другими механизмами.

Прегабалин может незначительно или умеренно влиять на способность управлять транспортными средствами и работать с другими механизмами. Прегабалин может привести к головокружению и сонливости, таким образом влияя на способность управлять транспортными средствами и работать с другими механизмами. В связи с этим пациентам следует рекомендовать воздерживаться от управления транспортными средствами, от работы со сложной техникой и другой потенциально опасной деятельности, пока не станет известно, влияет ли это лекарственное средство на их способность к такой деятельности.

## **Способ применения и дозы**

### Способ применения

Препарат принимать независимо от еды.

Данное лекарственное средство предназначено исключительно для перорального применения.

### Дозы

Диапазон доз препарата может изменяться в пределах 150–600 мг/сут. Суточную дозу распределяют на 2 или 3 приема.

### Нейропатическая боль

Терапию прегабалином можно начать с дозы 150 мг/сут, распределенной на 2 или 3 приема. В зависимости от индивидуального ответа и переносимости препарата дозу можно увеличить до 300 мг/сут через 3–7 дней, а в случае необходимости – до максимальной дозы 600 мг/сут еще после 7 дней.

### Эпилепсия

Терапию прегабалином можно начать с дозы 150 мг/сут, распределенной на 2 или 3 приема. В зависимости от индивидуального ответа и переносимости препаратом пациентом дозу можно увеличить до 300 мг/сут после первой недели лечения. Еще через одну неделю дозу можно увеличить до максимальной – 600 мг/сут.

### Генерализованное тревожное расстройство

Доза, распределяемая на 2 или 3 приема, может изменяться в пределах 150–600 мг/сут. Периодически следует пересматривать необходимость продолжения терапии.

Терапию прегабалином можно начать с дозы 150 мг/сут. В зависимости от индивидуального ответа и переносимости препарата пациентом дозу можно увеличить до 300 мг/сут после первой недели лечения. После еще одной недели приема дозу можно увеличить до 450 мг/сут. Еще через одну неделю дозу можно увеличить до максимальной – 600 мг/сут.

### Фибромиалгия

Рекомендуемая доза для лечения фибромиалгии составляет от 300–450 мг в сутки. Лечение следует начинать с применения дозы 75 мг 2 раза в сутки (150 мг/сут). В зависимости от эффективности и переносимости дозу можно увеличивать до 150 мг 2 раза в сутки (300 мг/сут) в течение одной недели. Для пациентов, для которых применение дозы 300 мг/сут недостаточно эффективно, можно увеличить дозу до 225 мг 2 раза в сутки (450 мг/сут). Хотя существует исследование применения дозы 600 мг/сут, доказательств того, что применение этой дозы будет иметь дополнительное преимущество, нет; также такая доза имела худшую переносимость. Принимая во внимание дозозависимые побочные реакции, применение доз выше 450 мг/сут не рекомендуется. Поскольку препарат выводится главным образом почками, следует корректировать дозу пациентам с нарушениями функции почек.

### Отмена прегабалина

Согласно действующей клинической практике, прекращать терапию прегабалином рекомендуется постепенно, в течение не менее одной недели, независимо от показаний (см. разделы «Особенности применения» и «Побочные реакции»).

### Нарушение функции почек

Прегабалин выводится из системного кровотока в неизменном виде, преимущественно почками. Поскольку клиренс прегабалина прямо пропорционален клиренсу креатинина (см. раздел «Фармакокинетика»), уменьшать дозу пациентам с нарушениями функции почек следует индивидуально, как указано в таблице 1, в соответствии с клиренсом креатинина (CL<sub>Cr</sub>), который следует определять по формуле:

Прегабалин эффективно удаляется из плазмы крови с помощью гемодиализа (50% препарата в течение 4 часов). Для пациентов на гемодиализе суточную дозу прегабалина следует корректировать в соответствии с функцией почек. Помимо суточной дозы сразу после каждой 4-часовой процедуры гемодиализа необходимо применять дополнительную дозу препарата (см. таблицу 1).

Коррекция дозы прегабалина в соответствии с функцией почек

Таблица 1

Клиренс креатинина (CL <sub>cr</sub> ) (мл/мин)	Общая суточная доза прегабалина*		Режим дозирования
	Начальная доза (мг/сут)	Максимальная доза (мг/сутки)	
≥ 60	150	600	2 или 3 раза в сутки
≥ 30 - < 60	75	300	2 или 3 раза в сутки
≥ 15 - < 30	25-50	150	1 или 2 раза в сутки
< 15	25	75	1 раз в сутки
Дополнительная доза после гемодиализа (мг)			
	25	100	Одноразовая доза+

\* Общую суточную дозу (мг/сут) следует распределить на несколько приемов в соответствии с режимом дозирования, чтобы получить дозу для одноразового приема (мг/дозу).

+ Дополнительная доза - это дополнительная одноразовая доза.

#### Нарушение функции печени

Для пациентов с нарушениями функции печени в коррекции дозы нет необходимости (см. раздел «Фармакокинетика»).

#### Пациенты пожилого возраста

Для пациентов пожилого возраста из-за нарушения функции почек может потребоваться уменьшение дозы прегабалина (см. раздел Фармакокинетика).

Дети.

Безопасность и эффективность прегабалина при его применении детям (до 18 лет) не установлены. Доступная до сих пор информация приведена в разделе «Побочные реакции», а также в разделах «Фармакодинамика» и «Фармакокинетика», однако, учитывая данную информацию, невозможно дать никакие рекомендации по дозировке этой категории пациентов.

### **Передозировка**

Сообщалось, что наиболее частыми побочными реакциями при передозировке прегабалина были сонливость, спутанность сознания, возбуждение и беспокойство. Также поступали сообщения о судорогах.

Редко сообщали о случаях комы.

Лечение передозировки прегабалина состоит в общих поддерживающих мерах и при необходимости может включать гемодиализ (см. «Способ применения и дозы», таблица 1).

### **Побочные эффекты**

В исследованиях наиболее частыми побочными реакциями были головокружение и сонливость. Побочные реакции обычно были легкими или умеренными.

Ниже приведены все побочные реакции, которые возникали чаще, чем при применении плацебо и более чем у одного пациента. Эти побочные реакции перечислены по системам органов и частоте: очень часто ( $\geq 1/10$ ); часто (от  $\geq 1/100$  до  $< 1/10$ ); нечасто (от  $\geq 1/1000$  до  $< 1/100$ ); редко (от  $\geq 1/10000$  до  $< 1/1000$ ); очень редко ( $< 1/10000$ ); частота неизвестна (не может быть оценена на основе имеющихся данных). В каждой группе по частоте возникновения побочные реакции представлены в порядке снижения степени их проявлений.

Указанные побочные реакции могут быть связаны с течением основного заболевания и (или) сопутствующим применением других лекарственных средств.

При лечении нейропатической боли центрального происхождения, вызванной поражением спинного мозга, увеличивалась частота побочных реакций в целом, частота побочных реакций со стороны ЦНС, особенно сонливость (см. раздел «Особенности применения»).

Инфекции и инвазии



Часто назофарингит.

Со стороны крови и лимфатической системы

Нечасто: нейтропения.

Со стороны иммунной системы

Нечасто гиперчувствительность.

Редко ангионевротический отек, аллергические реакции, анафилактические реакции.

Со стороны обмена веществ, метаболизма

Часто повышение аппетита.

Нечасто: потеря аппетита, гипогликемия.

Со стороны психики

Часто: эйфорическое настроение, спутанность сознания, раздражительность, дезориентация, бессонница, понижение либидо.

Нечасто: галлюцинации, панические атаки, беспокойство, возбуждение, депрессия, угнетенное настроение, приподнятое настроение, агрессия, изменения настроения, деперсонализация, затрудненный подбор слов, патологические сновидения, усиление либидо, аноргазмия, апатия.

Редко: растормаживание, суицидальные мысли/поведение (см. раздел «Особенности применения»).

Неизвестно: лекарственная зависимость.

Со стороны нервной системы

Очень часто: головокружение, сонливость, головные боли.

Часто: атаксия, нарушение координации, тремор, дизартрия, амнезия, ухудшение памяти, нарушение внимания, парестезия, гипестезия, седативный эффект, нарушение равновесия, летаргия.

Нечасто: синкопе, ступор, миоклония, потеря сознания, психомоторная гиперактивность, дискинезия, постуральное головокружение, интенционный тремор, нистагм, нарушение когнитивных функций, нарушения психики, расстройства речи, гипорефлексия, гиперестезия, ощущение печения, ия , миоклонус.

Редко: судороги, паросмия, гипокинезия, дисфагия, паркинсонизм, гипалгезия, зависимость, мозжечковый синдром, синдром зубчатого колеса, кома, делирий, энцефалопатия, экстрапирамидный синдром, синдром Гиена-Барре, внутричерепная гипертензия, маниакальные реакции.

Со стороны органов зрения

Часто: нечеткость зрения, диплопия, конъюнктивит.

Нечасто: потеря периферического зрения, нарушение зрения, отек глаз, дефекты поля зрения, снижение остроты зрения, боль в глазах, астиопия, фотопсия, сухость в глазах, повышенное слезоотделение, раздражение глаз, блефарит, нарушение аккомодации, кровоизлияние в глаз, светобоязнь сетчатки.

Редко: потеря зрения, кератит, осцилопия, изменение зрительного восприятия глубины, мидриаз, страбизм, яркость зрения, анизокория, язвы роговицы, экзофтальм, паралич глазной мышцы, ирит, кератоконъюнктивит, миоз, ночная слепота. , отек диска зрительного нерва, птоз, увеит.

Со стороны органов слуха и равновесия

Часто вертиго.

Нечасто: гиперacusia.

Со стороны сердца

Нечасто тахикардия, атриовентрикулярная блокада первой степени, синусовая брадикардия, застойная сердечная недостаточность.

Редко удлинение интервала QT, синусовая тахикардия, синусовая аритмия.

Со стороны сосудов

Нечасто: артериальная гипотензия, артериальная гипертензия, приливы, гиперемия, ощущение холода в конечностях.

Со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения.

Часто: фаринголарингеальная боль.

Нечасто: одышка, носовое кровотечение, кашель, заложенность носа, ринит, храп, сухость слизистой носа.

Редко: отек легких, сжатие в горле, ларингоспазм, апноэ, ателектаз, бронхиолит, икота, фиброз легких, зевота.

Частота неизвестна: угнетение дыхания.

Со стороны желудочно-кишечного тракта

Часто: рвота, тошнота, запор, диарея, метеоризм, вздутие живота, сухость во рту, гастроэнтерит.

Нечасто: гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь, гиперсекреция слюны, гипестезия полости рта, холецистит, холелитиаз, колит, желудочно-кишечное кровотечение, молотый, отек языка, ректальное кровотечение.

Редко: асцит, панкреатит, отек языка, дисфагия, афтозный стоматит, пептическая язва пищевода, периодонтальный абсцесс.

Со стороны гепатобилиарной системы

Нечасто: повышен уровень печеночных ферментов\*.

Редко желтуха.

Очень редко: печеночная недостаточность, гепатит.

Со стороны кожи и подкожной ткани.

Часто: пролежни.

Нечасто: папулезная сыпь, крапивница, гипергидроз, зуд, алопеция, сухость кожи, экзема, гирсутизм, язвы кожи, везикуло-буллезные высыпания.

Редко: синдром Стивенса-Джонсона, токсический эпидермальный некролиз, холодный пот, эксфолиативный дерматит, лихеноидный дерматит, меланоз, расстройства со стороны ногтей, петехиальная сыпь, пурпура, пустулярная сыпь, атрофия кожи, некроз.

Со стороны опорно-двигательного аппарата и соединительной ткани

Часто: мышечные судороги, артралгия, боли в спине, боли в конечностях, спазмы мышц шеи.

Нечасто: отек суставов, миалгия, посыпка мышц, боли в шее, скованность мышц.

Редко: рабдомиолиз.

Со стороны почек и мочевыводящих путей

Нечасто: недержание мочи, дизурия, альбуминурия, гематурия, образование камней в почках, нефрит.

Редко: почечная недостаточность, олигурия, задержка мочи, ОПН, гломерулонефрит, пиелонефрит.

Со стороны половой системы и молочных желез

Часто: эректильная дисфункция, импотенция.

Нечасто: половая дисфункция, задержка эякуляции, дисменорея, боли в молочных железах, лейкорея, меноррагия, метрорагия.

Редко: аменорея, выделение из молочных желез, увеличение молочных желез, гинекомастия, цервицит, баланит, эпидидимит.

Общие расстройства и реакции в месте введения

Часто: периферический отек, отек, нарушение походки, падение, ощущение опьянения, необычные ощущения, повышенная утомляемость.

Нечасто: генерализованный отек, отек лица, скованность в груди, боль, жар, жажда, озноб, общая слабость, недомогание, абсцесс, воспаление жировой ткани, фоточувствительность.

Редко: гранулема, преднамеренное причинение вреда, забрюшинный фиброз, шок.

Лабораторные исследования

Часто увеличение массы тела.

Нечасто: повышение уровня креатинфосфокиназы в крови, повышение уровня глюкозы в крови, уменьшение количества тромбоцитов, повышение уровня креатинина в крови, уменьшение уровня калия в крови, уменьшение массы тела.

Редко: Уменьшение уровня лейкоцитов в крови.

\* Увеличение уровня аланинаминотрансферазы (АЛТ) и аспаратаминотрансферазы (АСТ).

После прекращения краткосрочной или длительной терапии прегабалином наблюдались симптомы отмены препарата. Сообщалось о таких симптомах: бессонница, головная боль, тошнота, тревожность, диарея, гриппоподобный синдром, судороги, нервозность, депрессия, суицидальные мысли, боль, гипергидроз и головокружение. Эти симптомы могут указывать на лекарственную зависимость. Эту информацию следует сообщить пациенту перед началом терапии.

Данные по отмене прегабалина после длительного применения указывают на то, что частота возникновения и степень тяжести симптомов отмены могут быть дозозависимыми (см. раздел «Способ применения и дозы» и «Особенности применения»).

Дети. Профиль безопасности прегабалина, установленный в процессе исследований, проведенных с участием детей с парциальными судорожными приступами с вторичной генерализацией или без нее, был подобен профилю, который наблюдался в исследованиях у взрослых пациентов с эпилепсией. Наиболее частыми побочными реакциями были сонливость, пирексия, инфекции верхних дыхательных путей, повышение аппетита, увеличение массы тела и назофарингит (см. разделы «Фармакодинамика», «Фармакокинетика» и «Дети»).

Сообщения о подозреваемых побочных реакциях

Сообщение о побочных реакциях после регистрации лекарственного средства имеет важное значение. Это позволяет проводить мониторинг соотношения польза/риск при применении этого лекарственного средства. Медицинским и фармацевтическим работникам, а также пациентам или их законным представителям следует сообщать о всех случаях подозреваемых побочных реакций и отсутствии эффективности лекарственного средства через Автоматизированную информационную систему по фармаконадзору по ссылке: <https://aisf.dec.gov.ua>

### **Срок годности**

2 года со дня производства in bulk.

### **Условия хранения**

Хранить в оригинальной упаковке при температуре не выше 25 °С.

Хранить в недоступном для детей месте.

### **Упаковка**

По 14 капсул в блистере. По 2 или по 4 блистера в картонной упаковке.

### **Категория отпуска**

За рецептом.

**Производитель**

ООО «КУСУМ ФАРМ»

(упаковка из формы in bulk производителя КУСУМ ХЕЛТХКЕР ПВТ ЛТД, Индия).

Местонахождение производителя и адрес места его деятельности.

40020, Украина, Сумская область, г. Сумы, ул. Скрябина, 54.