

Состав

действующее вещество: прегабалин;

1 капсула содержит прегабалина 150 мг;

вспомогательные вещества: маннит (Е 421), крахмал кукурузный кукурузный, тальк, титана диоксид (Е 171), железа оксид красный (Е172) (капсулы по 75 мг), железа оксид желтый (Е172) (капсулы по 75 мг и 150 мг), желатин.

Лекарственная форма

Капсулы твердые.

Основные физико-химические свойства:

капсулы 150 мг - непрозрачные капсулы цвета слоновой кости со штампом черного цвета 150 в корпусе.

Фармакотерапевтическая группа

Противоэпилептические средства, другие противоэпилептические средства. Код АТХ N03A X16.

Фармакодинамика

Действующее вещество - прегабалин, что является аналогом гамма-аминомасляной кислоты [(S) -3- (аминометил) -5-метилгексанова кислота].

Механизм действия.

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

Клиническая эффективность и безопасность.

Нейропатическая боль.

Во время исследований была продемонстрирована эффективность препарата для лечения диабетической нейропатии, постгерпетической невралгии и поражения спинного мозга. Эффективность препарата при других видах нейропатической боли не проходили.

Прегабалин изучали в ходе 10 контролируемых клинических исследований продолжительностью до 13 недель с режимом дозирования дважды в сутки и в ходе исследований продолжительностью до 8 недель с режимом дозирования трижды в сутки. В общем профили безопасности и эффективности для режимов дозирования дважды и трижды в сутки были сходными.

В ходе клинических исследований продолжительностью до 12 недель, в которых лекарственное средство применяли для лечения нейропатической боли, уменьшение боли периферического и центрального происхождения наблюдалось после первой недели и сохранялось в течение всего периода лечения.

В ходе контролируемых клинических исследований по изучению периферического нейропатической боли у 35% пациентов, получавших прегабалин, и у 18% пациентов, получавших плацебо, наблюдалось улучшение на 50% по шкале оценки боли. Среди пациентов, у которых не возникала сонливость, такое улучшение наблюдалось у 33% пациентов, получавших прегабалин, и у 18% пациентов из группы плацебо. Среди пациентов, у которых возникала сонливость, доля пациентов, ответивших на терапию, составила 48% в группе прегабалина и 16% в группе плацебо.

В ходе контролируемого клинического исследования по изучению нейропатической боли центрального происхождения у 22% пациентов, получавших прегабалин, и у 7% пациентов, получавших плацебо, наблюдалось улучшение на 50% по шкале оценки боли.

Эпилепсия.

Дополнительное лечение. Прегабалин изучали в ходе 3 контролируемых клинических исследований продолжительностью 12 недель с режимом дозирования дважды или трижды в сутки. В общем профили безопасности и эффективности для режимов дозирования дважды и трижды в сутки были сходными.

Уменьшение частоты судорожных припадков наблюдалось уже на первой неделе.

Дети. Эффективность и безопасность прегабалина в качестве вспомогательного средства при эпилепсии для детей до 12 лет и для подростков не установлены. Побочные реакции, которые наблюдались в исследовании по изучению фармакокинетики и переносимости, к которому были включены пациенты в возрасте от 3 месяцев до 16 лет (n = 65) с парциальными судорожными припадками, были подобными побочных реакций у взрослых. Результаты 12-недельного плацебо-контролируемого исследования с участием 295 детей в возрасте от 4 до 16 лет, целью которого была оценка эффективности и

безопасности прегабалина как дополнительной терапии парциальных судорожных припадков, и открытого исследования по изучению безопасности продолжительностью 1 год с участием 54 детей в возрасте от 3 месяцев до 16 лет с эпилепсией указывают на то, что такие побочные реакции как пирексия и инфекции верхних дыхательных путей у детей наблюдаются чаще, чем у взрослых пациентов с эпилепсией (см. разделы «Способ применения и дозы», «побочные реакции» и «Фармакокинетика »).

В 12-недельном плацебо-контролируемом исследовании детям назначали прегабалин по 2,5 мг / кг / сут (максимум 150 мг / сут), прегабалин по 10 мг / кг / сут (максимум 600 мг / сут) или плацебо. По крайней мере 50% -уменьшение парциальных судорожных припадков, по сравнению с исходным уровнем, наблюдалось в 40,6% пациентов, получавших прегабалин в дозе 10 мг / кг в сутки ($p = 0,0068$ по сравнению с плацебо), 29,1% пациентов, получавших прегабалин в дозе 2,5 мг / кг / сут ($p = 0,2600$ по сравнению с плацебо) и 22,6% тех, кто получал плацебо.

Монотерапия (у пациентов с впервые диагностированным заболеванием). Прегабалин изучали в ходе 1 контролируемого клинического исследования продолжительностью 56 недель с режимом дозирования дважды в сутки. При применении прегабалина не было достигнуто не меньшей эффективности по сравнению с применением ламотриджина, согласно оценке через 6 месяцев конечной точки - отсутствие судорожных припадков. Прегабалин и ламотриджин были одинаково безопасными и хорошо переносились.

Генерализованное тревожное расстройство.

Прегабалин изучали в ходе 6 контролируемых исследований продолжительностью 4-6 недель, одного исследования продолжительностью 8 недель с участием пациентов пожилого возраста и одного длительного исследования по изучению профилактики рецидива с двойной слепой фазы профилактики рецидива продолжительностью 6 месяцев.

Уменьшение симптомов генерализованного тревожного расстройства согласно шкале Гамильтона для оценки тревожности (НАМ-А) наблюдалось уже на 1 неделе.

В ходе контролируемых клинических исследований (продолжительностью 4-8 недель) у 52% пациентов, получавших прегабалин, и у 38% пациентов из группы плацебо наблюдалось улучшение не менее чем на 50% по общему количеству баллов по шкале НАМ-А от начального уровня до конечной точки.

Во время контролируемых исследований нечеткость зрения чаще наблюдалась у пациентов, получавших прегабалин, чем у пациентов, получавших плацебо. В большинстве случаев это явление исчезало при продолжении терапии. Офтальмологическое обследование (включая проверку остроты зрения, формальную проверку поля зрения и исследование глазного дна при расширенном зрачке) в рамках контролируемых клинических исследований выполнялось в более 3600 пациентов. Среди этих пациентов острота зрения ухудшилась в 6,5% пациентов в группе прегабалина и в 4,8% пациентов в группе плацебо. Изменения поля зрения выявлено в 12,4% пациентов, получавших прегабалин, и в 11,7% пациентов из группы плацебо. Изменения на глазном дне обнаружены у 1,7% пациентов, получавших прегабалин, и у 2,1% пациентов в группе плацебо.

Фибромиалгия.

Эффективность прегабалина была установлена в одном 14-недельном двойном слепом плацебо-контролируемом мультицентровом исследовании (F1) и в одном 6-недельном рандомизированном исследовании отмены (F2). В эти исследования привлекались пациенты с диагнозом «фибромиалгия» на основе критериев Американского колледжа ревматологии (распространенный боль в течение 3 месяцев в анамнезе и боль присутствует в 11 или более из 18 специфических болевых точек). Исследования продемонстрировали снижение боли по визуальной аналоговой шкале. Улучшение дополнительно было продемонстрировано по общей оценке пациента и по опросу о влиянии фибромиалгии.

Дети. Было проведено плацебо-контролируемое исследование продолжительностью 15 недель с участием 107 детей 12-17 лет с фибромиалгией, которые применяли прегабалин в дозе 75-450 мг в сутки. По результатам оценки первичной конечной точки эффективности (изменение общей интенсивности боли от базового уровня до недели 15; рассчитано с помощью 11-балльной шкалы оценивания) был продемонстрирован численно больше улучшение состояния пациентов, получавших прегабалин, по сравнению с пациентами, которые принимали плацебо, но это улучшения не достигло статистической значимости. Наиболее частыми побочными реакциями, которые наблюдались в клинических исследованиях, были головокружение, тошнота, головная боль, увеличение массы тела и утомляемость. Общий профиль безопасности у подростков был подобным таковому у взрослых с фибромиалгией.

Фармакокинетика

Фармакокинетические показатели прегабалина, в равновесном состоянии, были подобными у здоровых добровольцев, пациентов с эпилепсией, которые

принимали противосудорожные 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 удлинению 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 неизменном 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 ≥ 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.

Показания

Нейропатическая боль.

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

Эпилепсия.

Препарат Альгерика® показан взрослым в качестве дополнительного лечения при парциальных судорожных припадках с вторичной генерализацией или без нее.

Генерализованное тревожное расстройство.

Препарат Альгерика® показан для лечения генерализованного тревожного расстройства у взрослых.

Фибромиалгия.

Противопоказания

Гиперчувствительность к действующему веществу или любому из вспомогательных веществ.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий

Поскольку прегабалин преимущественно выводится в неизменном виде с мочой, испытывает незначительного метаболизма в организме человека (менее 2% дозы выделяется с мочой в виде метаболитов), не ингибирует *in vitro* метаболизм других препаратов и не связывается с белками плазмы крови, то маловероятно, что прегабалин может вызывать фармакокинетическое взаимодействие или быть объектом такого взаимодействия.

Исследования in vivo и популяционный фармакокинетический анализ.

В исследованиях *in vivo* не наблюдалось значимого клинического фармакокинетического взаимодействия между прегабалином и фенитоином, карбамазепином, вальпроевой кислотой, ламотриджином, габапентином, лоразепамом, оксикодоном или этанолом. Популяционный фармакокинетический анализ показал, что пероральные противодиабетические средства, диуретики, инсулин, фенобарбитал, тиагабин и топирамат не имеют клинически значимого влияния на клиренс прегабалина.

Пероральные контрацептивы, норэтистерон и / или этинилэстрадиол.

Одновременное применение прегабалина с оральными контрацептивами, Норэтистерон и / или этинилэстрадиола не влияет на фармакокинетику равновесного состояния одного из этих лекарственных средств.

Лекарственные средства, влияющие на ЦНС.

Прегабалин может усиливать действие этанола и лоразепама. В контролируемых клинических исследованиях многократное пероральное применение прегабалина с оксикодоном, лоразепамом или этанолом не приводило к клинически значимого влияния на функцию дыхания. В период постмаркетингового надзора сообщалось о случаях дыхательной недостаточности, коме и смерти у пациентов, принимавших прегабалин вместе с другими лекарственными средствами, угнетающими функцию ЦНС, в частности у пациентов, злоупотребляющих такими веществами. Прегабалин, вероятно, усиливает нарушения когнитивных и основных моторных функций, вызванные оксикодоном.

Взаимодействие у пациентов пожилого возраста.

Специальных исследований фармакодинамического взаимодействия с участием пациентов пожилого возраста не проводили. Исследование взаимодействия лекарственных средств проводили только у взрослых пациентов.

Особенности применения

Пацієнти з цукровим діабетом

Відповідно до чинної клінічної практики, деякі пацієнти з цукровим діабетом, у яких збільшилася маса тіла під час лікування прегабалином, можуть потребувати коригування дози гіпоглікемічних лікарських засобів.

Реакції гіперчутливості

Повідомлялося про виникнення реакцій гіперчутливості, включаючи випадки розвитку ангіоневротичного набряку. При появі таких симптомів ангіоневротичного набряку, як набряк обличчя, навколоротової ділянки або верхніх дихальних шляхів, потрібно негайно припинити застосування прегабаліну.

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

Застосування прегабаліну супроводжувалося випадками запаморочення та сонливості, що може збільшити ризик виникнення випадкових травм (падінь) у пацієнтів літнього віку. У постмаркетинговий період повідомлялося про випадки втрати свідомості, сплутаності свідомості та порушення психіки. Тому слід порадити пацієнтам бути обережними, поки їм не стануть відомі можливі ефекти цього лікарського засобу.

Розлади зору

У контрольованих дослідженнях про нечіткість зору частіше повідомлялося у пацієнтів, які отримували прегабалін, ніж у пацієнтів, які отримували плацебо. У більшості випадків ці ефекти зникали при продовженні лікування. У клінічних дослідженнях, в яких проводили офтальмологічне обстеження, частота випадків зниження гостроти зору та зміни поля зору була вищою у пацієнтів, які застосовували прегабалін, порівняно з пацієнтами групи плацебо; частота виникнення змін на очному дні була вищою у пацієнтів із групи плацебо.

У постмаркетинговий період повідомлялося про побічні реакції з боку органів зору, зокрема втрату зору, нечіткість зору або інші зміни гостроти зору, більшість з яких були тимчасовими. Після припинення застосування прегабаліну ці симптоми з боку органів зору можуть зникнути або зменшитися.

Ниркова недостатність

Повідомлялося про випадки розвитку ниркової недостатності. Іноді цей ефект був оборотним після припинення застосування прегабаліну.

Відміна супутніх протиепілептичних лікарських засобів

На даний час недостатньо даних стосовно того, чи можна відмінити супутні протиепілептичні лікарські засоби після того, як у результаті додавання прегабаліну до терапії буде досягнуто контроль над судомами, щоб перейти до монотерапії прегабаліном.

Симптоми відміни

Після припинення короткострокового та довгострокового застосування прегабаліну у деяких пацієнтів 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 свідчать про фізичну залежність. Цю інформацію слід повідомити пацієнту перед початком лікування.

Судоми, зокрема епілептичний статус та великі судомні напади, можуть виникати під час лікування прегабаліном або невдовзі після припинення його застосування.

Стосовно припинення довгострокового лікування прегабаліном, дані дозволяють припустити, що частота виникнення та ступінь тяжкості симптомів відміни можуть бути дозозалежними.

Застійна серцева недостатність

У постмаркетинговий період повідомлялося про випадки застійної серцевої недостатності у деяких пацієнтів, які застосовують прегабалін. Така реакція розвивалася здебільшого під час лікування прегабаліном нейропатичного болю у пацієнтів літнього віку з уже існуючими серцево-судинними порушеннями. Прегабалін таким пацієнтам 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, викликаного ураженням спинного мозку, частота виникнення побічних реакцій загалом, побічних реакцій з боку ЦНС та особливо сонливості була вищою. Це можна пояснити адитивним ефектом інших лікарських засобів (наприклад антиспастичних засобів), що необхідні для лікування цього стану. Цю обставину необхідно брати до уваги у випадку призначення прегабаліну таким пацієнтам.

Суїцидальне мислення та поведінка

У пацієнтів, які отримували терапію протиепілептичними засобами за певними показаннями, повідомлялося про випадки суїцидального мислення та поведінки. За результатами метааналізу даних, отриманих у ході рандомізованих, плацебо-контрольованих досліджень протиепілептичних лікарських засобів, існує дещо підвищений ризик появи суїцидального мислення та поведінки. Механізм виникнення цього ризику невідомий, а наявні дані не виключають можливості існування підвищеного ризику для пацієнтів, які застосовують прегабалін.

Тому необхідно ретельно спостерігати за пацієнтами для виявлення ознак суїцидального мислення й поведінки та розглянути доцільність призначення відповідного лікування. Пацієнти (та особи, що їх доглядають) повинні звернутися по медичну допомогу у випадку виникнення ознак суїцидального мислення та поведінки.

Погіршення функції нижніх відділів шлунково-кишкового тракту

у постмаркетинговий період повідомлялось про явища, пов'язані з погіршенням функції нижніх відділів шлунково-кишкового тракту (зокрема непрохідність кишечника, паралітична непрохідність кишечника, запор) при застосуванні прегабаліну одночасно з 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 призначати лікарський засіб пацієнтам зі зловживанням різними речовинами в анамнезі, пацієнти потребують ретельного медичного нагляду щодо симптомів неправильного застосування, зловживання або залежності від прегабаліну (повідомлялося про випадки розвитку звикання, перевищення призначеної дози та поведінки, спрямованої на отримання препарату).

Енцефалопатія

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

Пригнічення дихання

Повідомлялося про тяжке пригнічення дихання пов'язане із застосуванням прегабаліну. Пацієнти з порушенням функції дихання, респіраторними або неврологічними захворюваннями, нирковою недостатністю, одночасним застосуванням засобів, що пригнічують ЦНС, та пацієнти літнього віку можуть мати вищий ризик виникнення цієї тяжкої побічної реакції. Таким пацієнтам може бути потрібно коригування дози (див. розділ «Спосіб застосування та дози»).

Способность влиять на скорость реакции при управлении автотранспортом или работе с механизмами

Прегабалин может оказывать незначительный или умеренное влияние на способность управлять транспортными средствами и работать с механизмами. Прегабалин может вызывать головокружение и сонливость и может влиять на способность управлять автомобилем или механизмами. Поэтому пациентам следует рекомендовать воздерживаться от управления автомобилем или работы со сложной техникой, пока не станет известно, как препарат влияет на скорость реакции.

Применение в период беременности или кормления грудью

Женщины, способные забеременеть / средства контрацепции для женщин и мужчин.

Поскольку потенциальный риск для человека неизвестен, женщины, способные забеременеть, должны использовать эффективные средства контрацепции.

Беременность.

Надлежащие данные по применению прегабалина беременными женщинами отсутствуют.

В ходе исследований на животных была продемонстрирована репродуктивная токсичность. Потенциальный риск для человека неизвестен.

Препараты прегабалина не следует применять в период беременности без необходимости (когда польза для матери явно превышает возможный риск для плода).

Кормление грудью.

Небольшое количество прегабалина была обнаружена в молоке кормящих грудью. Следует сообщить кормления грудью, что кормление грудью не рекомендуется при применении прегабалина.

Фертильность.

Клинические данные о влиянии прегабалина на фертильность женщин отсутствуют.

Во время клинического исследования по изучению 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 обнаружено.

В ходе исследования фертильности у самок крыс наблюдалось нежелательное воздействие на репродуктивную функцию. В ходе исследования фертильности у самцов крыс наблюдалось нежелательное воздействие на репродуктивную функцию и развитие. Клиническая значимость этих результатов неизвестна.

Способ применения и дозы

Препарат назначать в дозе от 150 до 600 мг в сутки, разделенной на 2 или 3 приема. Прегабалин можно применять независимо от приема пищи. Лекарственное средство предназначено исключительно для перорального применения.

Нейропатическая боль

Начальная доза прегабалина составляет 150 мг в сутки. В зависимости от индивидуальной реакции пациента и переносимости препарата доза может быть повышена через 3-7 дней до 300 мг в сутки и, если необходимо, повышена до максимальной дозы 600 мг в сутки через 7 дней.

Фибромиалгия

Обычно доза для большинства пациентов составляет 300-450 мг в сутки, разделенных на 2 приема. Для некоторых больных может потребоваться доза 600 мг в сутки. Прием препарата следует начинать с дозы 75 мг 2 раза в сутки (150 мг / сут), которую можно повышать в зависимости от эффективности и переносимости, до 150 мг 2 раза в сутки (300 мг / сут) в течение одной недели. Пациентам, для которых дозы 300 мг / сут недостаточно эффективно, дозу можно повысить до 225 мг 2 раза в сутки (450 мг / сут). Если необходимо, дозу можно повысить через неделю до максимальной - 600 мг / сут.

Эпилепсия

Начальная доза прегабалина составляет 150 мг в сутки. В зависимости от индивидуальной реакции пациента и переносимости препарата дозу можно повысить до 300 мг в сутки через 1 неделю. Через неделю дозу можно повысить до максимальной - 600 мг в сутки.

Генерализованные тревожные расстройства

Суточная доза варьирует от 150 до 600 мг, разделенная на 2 или 3 приема. Необходимость лечения прегабалином следует просматривать регулярно.

Лечение прегабалином может быть начато с дозы 150 мг в сутки. В зависимости от индивидуальной реакции и переносимости препарата дозу можно повысить до

300 мг в сутки после первой недели лечения. В течение следующей недели лечения доза может быть повышена до 450 мг в сутки. Через неделю дозу можно повысить до максимальной - 600 мг в сутки.

Отмена прегабалина

Согласно современной клинической практики, если прегабалин следует отменить, рекомендуется постепенно прекращать прием препарата в течение не менее 1 недели, независимо от показаний.

Пациенты с нарушением функции почек

Прегабалин выводится из системного кровотока в неизменном виде, преимущественно почками. Поскольку клиренс прегабалина прямо пропорционален клиренсу креатинина, снижение дозы для пациентов с нарушением функции почек следует проводить индивидуально.

Прегабалин эффективно удаляется из плазмы крови с помощью гемодиализа (50% препарата в течение 4 часов). Для пациентов, которым проводят гемодиализ, суточную дозу прегабалина следует откорректировать в соответствии с функцией почек. Дополнительно к суточной дозе, сразу после каждой 4-часовой процедуры диализа, следует применять дополнительную дозу препарата (см. Таблицу).

| Клиренс креатинина (CL_{cr}), (мл/мин) | Общая суточная доза прегабалина* | | Режим дозирования |
|--|----------------------------------|------------------------------|----------------------|
| | Начинающая доза (мг/сутки) | 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 разделить на количество приемов, чтобы получить количество миллиграммов на дозу.

+ Дополнительная доза - это одноразовая дополнительная доза.

Пациенты с нарушением функции печени

Нет необходимости в коррекции дозы для пациентов с нарушением функции печени.

Применение у пациентов пожилого возраста (старше 65 лет)

Для пациентов пожилого возраста может потребоваться уменьшить дозу прегабалина из-за пониженной функции почек.

Дети

Безопасность и эффективность применения прегабалина у детей (в возрасте до 18 лет) не были установлены. Доступна в настоящее время информация приведена в разделе «Побочные реакции», а также в разделах «Фармакологические» и «Фармакокинетика», однако, опираясь на них, невозможно предоставить никаких рекомендаций относительно дозирования этой категории пациентов.

Передозировка

После выхода препарата на рынок сообщали, что наиболее частыми отмеченными побочными реакциями в случае передозировки прегабалина были сонливость, спутанность сознания, возбуждение и беспокойство. Также сообщалось о судорогах.

Изредка сообщали о случаях комы.

Лечение передозировки прегабалина заключается в общих поддерживающих мероприятиях и при необходимости может включать гемодиализ (см. Раздел «Способ применения и дозы», таблица).

Побочные реакции

Частыми зарегистрированными побочными реакциями были головокружение и сонливость. Побочные реакции обычно были легкой или умеренной степени. Во время исследований показатель отмены препарата из-за побочных реакции составил 12% среди пациентов, принимавших прегабалин, и 5% - среди пациентов, получавших плацебо. Наиболее частыми побочными реакциями, которые приводили к прекращению применения лекарственного средства при исследованиях в группе прегабалина, были головокружение и сонливость.

Ниже приведены все побочные реакции, возникающие чаще, чем при применении плацебо, и больше чем у одного пациента. Эти побочные реакции перечислены по системам органов и часто:те:

- 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 ($<1/10000$);
- часто:та неизвестна (не может быть оценена на основе имеющихся данных).

В каждой группе по часто:те возникновения побочные эффекты представлены в порядке снижения степени их серьезности.

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

Во время лечения нейропатической боли центрального происхождения, вызванного поражением спинного мозга, увеличивалась часто:та побочных реакций в целом, часто:та побочных реакций со стороны ЦНС, особенно

сонливость.

Дополнительные побочные реакции, о которых сообщалось при применении прегабалина, приведенные ниже и обозначены курсивом.

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, астигматизм, фотопсия, сухость в глазах, повышенное слезотечение, раздражение глаз, блефарит, нарушения аккомодации, кровоизлияние в глаз, светобоязнь, отек сетчатки.

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

Со стороны органов слуха и равновесия.

Часто: вертиго.

Нечасто: гиперacusis.

Со стороны дыхательной системы, грудной клетки и средостения.

Часто: фаринголарингеальная боль.

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

Редко: отек легких, спазм в горле, ларингоспазм, апноэ, ателектаз, бронхолит, икота, фиброз легких, зевота.

Со стороны желудочно-кишечного тракта.

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

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

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

Со стороны почек и мочевыводящих путей.

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

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

Нарушение обмена веществ, метаболизма.

Часто: повышение аппетита.

Нечасто: потеря аппетита, гипогликемия.

Со стороны нервной системы.

Очень часто: головокружение, сонливость, головная боль.

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

Нечасто: обмороки, ступор, миоклония, потеря сознания, психомоторная гиперактивность, дискинезия, постуральное головокружение, интенционный тремор, нистагм, нарушение когнитивных функций, нарушения психики, расстройства речи, гипорефлексия, гиперестезия, чувство жжения, агевзия, общее недомогание, апатия, околоротовая парестезии, миоклонус.

Редко: судороги, паросмия, гипокинезия, дисфагия, гипалгезия, зависимость, мозжечкового синдрома, синдром зубчатого колеса, кома, делирий, энцефалопатия, экстрапирамидные симптомы, синдром Гийена-Барре, внутричерепная гипертензия, маниакальные реакции, параноидные реакции, расстройства сна.

Со стороны психики.

Часто: эйфория, спутанность сознания, раздражительность, дезориентация, бессонница, снижение либидо.

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

Редко: растормаживание.

Со стороны сердца.

Нечасто: тахикардия, 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 крови и лимфатической системы.

Нечасто: нейтропения.

Со стороны иммунной системы.

Нечасто: гиперчувствительность.

Редко: ангионевротический отек, аллергические реакции, анафилактикоидные реакции.

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, холодный пот, эксфолиативный дерматит, лихеноидный дерматит, меланоз, нарушения со стороны ногтей, петехиального высыпания, пурпура, пустулярный высыпания, атрофия кожи, некроз кожи, кожные и подкожные узелки.

Со стороны опорно-двигательного аппарата и соединительной ткани.

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

Нечасто: отек суставов, миалгия, подергивания мышц, боль в шее, скованность мышц.

Редко: рабдомиолиз.

Со стороны половой системы и молочных желез.

Часто: эректильная дисфункция, импотенция.

Нечасто: половая дисфункция, задержка эякуляции, дисменорея, боль в молочных железах, лейкорея, меноррагия, метроррагия.

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

Общие нарушения и реакции в месте введения.

Часто: периферический отек, отек, нарушение походки, падения, 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, фотосенсибилизация.

Редко гранулема, умышленное причинение вреда, забрюшинное фиброз, шок.

Инфекции и инвазии.

Часто: назофарингит.

Лабораторные исследования.

Часто: увеличение массы тела.

Нечасто: повышение уровня КФК в крови, повышение уровня аланинаминотрансферазы, повышение уровня аспартатаминотрансферазы, повышение уровня глюкозы в крови, уменьшение количества тромбоцитов, повышение уровня креатинина в крови, снижение уровня калия в крови, уменьшение массы тела.

Редко: снижение уровня лейкоцитов в крови.

У некоторых пациентов, после прекращения краткосрочной или длительной терапии прегабалином, наблюдались симптомы отмены препарата. Сообщалось о следующие реакции: бессонница, головная боль, тошнота, тревожность, диарея, гриппоподобный синдром, судороги, нервозность, депрессия, боль, гипергидроз и головокружение, которые указывают на физическую зависимость. Эту информацию следует сообщить пациенту перед началом терапии.

Данные об отмене прегабалина после длительного применения указывают на то, что часто:та возникновения и степень тяжести симптомов отмены могут быть

дозозависимыми.

Дети. Профиль безопасности прегабалина, установленный в ходе двух исследований с участием детей (исследование фармакокинетики и переносимости лекарственного средства, n = 65; открытое исследование по изучению безопасности продолжительностью 1 год, n = 54), был подобен профилю, который наблюдался в исследованиях у взрослых пациентов .

Сообщение о подозреваемых побочных реакциях после регистрации лекарственного средства является важным. Это позволяет осуществлять непрерывный мониторинг соотношения пользы и риска при применении лекарственного средства.

Срок годности

3 года.

Условия хранения

Хранить при температуре не выше 30 ° C в недоступном для детей месте.

Упаковка

По 14 капсул в блистере. По 1 блистеру в коробке.

Категория отпуска

По рецепту.

Производитель

ПЛИВА Хрватска д.о.о.

Местонахождение производителя и его адрес места осуществления деятельности

Прилаз Баруна Филипповича 25 10000 Загреб, Хорватия.

Источник инструкции

Инструкция лекарственного средства взята из официального источника — [Государственного реестра лекарственных средств Украины](#).