

Состав

действующее вещество: прегабалин;

1 капсула содержит 150 мг прегабалина;

вспомогательные вещества: лактозы моногидрат, крахмал кукурузный тальк

оболочка капсулы: железа оксид красный (E172), титана диоксид (E 171), желатин (для капсул по 75 мг) титана диоксид (E 171), желатин (для капсул по 150 мг).

Лекарственная форма

Капсулы твердые.

Основные физико-химические свойства:

капсулы твердые по 150 мг: твердые желатиновые капсулы размера 2, крышка и корпус капсулы непрозрачные, белого цвета, содержащий порошок белого или почти белого цвета.

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 периферической 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.

Фармакокинетика

Фармакокинетические 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 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 Экзиста® показан для лечения нейропатической боли периферического или центрального происхождения у взрослых.

Эпилепсия.

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

Генерализованное тревожное расстройство.

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

Фибромиалгия.

Противопоказания

Гиперчувствительность к действующему веществу или к любому из вспомогательных веществ (см. Раздел «Состав»).

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 приводил 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

Пациенты с сахарным диабетом.

Согласно современной клинической практики, некоторые пациенты с сахарным диабетом, масса тела которых увеличилась при применении прегабалина, могут потребовать коррекции дозы гипогликемических лекарственных средств.

Реакции гиперчувствительности.

Сообщалось о развитии реакций гиперчувствительности, в том числе ангионевротического отека. При наличии таких симптомов ангионевротического отека как отек лица, перiorальный отек или отек верхних дыхательных путей следует немедленно прекратить применение прегабалина.

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

Применение прегабалина сопровождалось появлением головокружения и сонливости, что может увеличить риск возникновения травматических случаев (падений) у пациентов пожилого возраста. Сообщалось о потере сознания, спутанность сознания, а также нарушения психики. Поэтому пациентам следует соблюдать осторожность, пока им не станут известны возможные влияния лекарственного средства.

Нарушение зрения.

Во время исследований нечеткость зрения чаще сообщали пациенты, которые применяли прегабалин, по сравнению с пациентами, получавшими плацебо. В большинстве случаев это явление исчезало при постоянном применении. Частота ухудшение остроты зрения и изменений полей зрения была выше у пациентов, получавших прегабалин, по сравнению с пациентами из группы плацебо; частота возникновения изменений на глазном дне была выше у пациентов из группы плацебо (см. раздел «Фармакологические свойства. Фармакологические»).

Также сообщалось о побочных реакциях со стороны органов зрения, в частности потерю зрения, нечеткость зрения или другие изменения остроты зрения, многие из которых были временными. Отмены прегабалина может привести к исчезновению или уменьшению этих симптомов со стороны органов зрения.

Почечная недостаточность.

Сообщалось о случаях почечной недостаточности. Иногда этот эффект был обратимым после отмены прегабалина.

Отмена сопутствующих противоэпилептических лекарственных средств.

Данных об отмене сопутствующих противоэпилептических препаратов после достижения контроля над судорогами в результате добавления к лечению прегабалина недостаточно, чтобы перейти к монотерапии прегабалином.

Симптомы отмены.

У некоторых пациентов наблюдались симптомы отмены после прекращения кратко- или долгосрочного лечения прегабалином. Сообщалось о таких явлениях: бессонница, головная боль, тошнота, тревожность, диарея, гриппоподобный синдром, нервозность, депрессия, боль, судороги, гипергидроз и головокружение, которые указывают на физическую зависимость. Эту информацию следует сообщить пациенту перед началом лечения.

Судороги, в частности эпилептический статус и большие судорожные припадки, могут возникать во время лечения прегабалином или вскоре после прекращения его применения.

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

Застойная сердечная недостаточность.

Сообщалось о застойной сердечной недостаточности у некоторых пациентов, принимавших прегабалин. Такая реакция части наблюдалась при лечении прегабалином нейропатической боли у пациентов пожилого возраста с сердечно-сосудистыми нарушениями. Следует с осторожностью применять прегабалин таким пациентам. При прекращении приема прегабалина это явление может исчезнуть.

Лечение нейропатической боли центрального происхождения вследствие повреждения спинного мозга.

Во время лечения нейропатической боли центрального происхождения вследствие повреждения спинного мозга частота возникновения побочных реакций общем, побочных реакций со стороны центральной нервной системы и особенно сонливости была повышенной. Это может быть связано с аддитивной

действием сопутствующих лекарственных средств (например антиспастических препаратов), которые необходимы для лечения этого состояния. Это обстоятельство следует учитывать при назначении прегабалина таким пациентам.

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

Экзиста может оказывать незначительный или умеренное влияние на способность управлять транспортными средствами и работать с механизмами. Экзиста может вызвать головокружение и сонливость и таким образом влиять на способность управлять транспортными средствами и работать с механизмами. В связи с этим пациентам следует рекомендовать воздерживаться от управления транспортными средствами от работы со сложной техникой или от другой потенциально опасной деятельности, пока не станет известно, влияет это лекарственное средство на их способность к такой деятельности.

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

Способ применения.

Препарат Экзиста принимать независимо от приема пищи.

Данное лекарственное средство предназначено исключительно для перорального применения.

Дозы.

Диапазон доз препарата может изменяться в пределах 150-600 мг в сутки. Суточную дозу распределять на 2 или 3 приема.

Нейропатическая боль.

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

Эпилепсия.

Терапию прегабалином можно начать с дозы 150 мг в сутки, разделенной на 2 или 3 приема. В зависимости от индивидуального ответа и переносимости препарата пациентом дозу можно увеличить до 300 мг в сутки после первой недели лечения. Через одну неделю дозу можно увеличить до максимальной - 600 мг в сутки.

Генерализованное тревожное расстройство.

Доза, которую делят на 2 или 3 приема, может изменяться в пределах 150-600 мг в сутки. Периодически следует просматривать необходимости продолжения терапии.

Терапию прегабалином можно начать с дозы 150 мг в сутки. В зависимости от индивидуального ответа и переносимости препарата пациентом дозу можно увеличить до 300 мг в сутки после первой недели лечения. После еще одной недели приема дозу можно увеличить до 450 мг в сутки. Через одну неделю дозу можно увеличить до максимальной - 600 мг в сутки.

Фибромиалгия.

Рекомендуемая доза для лечения фибромиалгии составляет от 300 до 450 мг в сутки. Лечение следует начинать с применения дозы 75 мг дважды в сутки (150 мг в сутки). В зависимости от эффективности и переносимости дозу можно увеличивать до 150 мг дважды в сутки (300 мг в сутки) в течение одной недели. Для пациентов, для которых применение дозы 300 мг в сутки недостаточно эффективным, можно увеличить дозу до 225 мг дважды в сутки (450 мг в сутки). Хотя существует исследования применения дозы 600 мг в сутки, доказательств того, что применение этой дозы будет иметь дополнительное преимущество, нет; также такая доза должна худшую переносимость. Принимая во внимание дозозависимы побочные реакции, применение доз 450 мг в сутки не рекомендуется. Поскольку Экзиста выводится почками, следует корректировать дозу препарата пациентам с нарушением функции почек.

Отмена прегабалина.

Согласно действующей клинической практики, прекращать терапию прегабалином рекомендуется постепенно, в течение не менее одной недели, независимо от показаний.

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 нарушением функции почек следует индивидуально как указано в таблице 1, в соответствии с КК (CL_{Cr}), который определяется 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. Кроме суточной дозы, сразу после каждой

4-часовой процедуры гемодиализа необходимо применять дополнительную дозу препарата (см. Таблицу 1).

Таблица 1. Коррекция дозы прегабалина в соответствии с функцией почек.

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
$\geq 30 < 60$	75	300	2 или 3 раза в сутки
$\geq 15 < 30$	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 несколько приемов в соответствии с режимом дозирования, чтобы получить дозу для однократного приема (мг / доза).

+ Дополнительная доза - это дополнительная однократная доза.

Печеночная недостаточность.

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

Пациенты пожилого возраста (от 65 лет).

Для пациентов пожилого возраста из-за ухудшения функции почек может потребоваться уменьшение дозы прегабалина (см. Раздел «Особенности применения»).

Дети

Безопасность и эффективность применения препарата Экзиста® детям в возрасте до 18 лет не установлены. Доступна в настоящее время информация, которая приведена в разделе «Побочные реакции», а также в разделах «Фармакодинамика» и «Фармакокинетика», однако, опираясь на них, невозможно предоставить никаких рекомендаций относительно дозирования этой категории пациентов.

Передозировка

Сообщалось, что наиболее частыми побочными реакциями в случае передозировки прегабалином были сонливость, спутанность сознания, возбуждение и беспокойство. Также поступали сообщения о судорогах.

Изредка сообщалось о случаях комы.

Лечение передозировки прегабалином заключается в общих поддерживающих мероприятиях и в случае необходимости может включать гемодиализ. (таблица1)

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 частота побочных реакций в целом, частота 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, астиопия, 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, мириаза, страбизм, яркость зрения, анизокория, язвы роговицы, экзофтальм, паралич глазной мышцы, ирит, кератоконъюнктивит, миоз, ночная слепота, офтальмоплегия, атрофия зрительного нерва, отек диска зрительного нерва, протрузия, увеит.

Со стороны органов слуха и равновесия.

Часто: вертиго.

Нечасто: гиперacusia.

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, лейкоррея, 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 частота 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 в оригинальной упаковке при температуре не выше 30 °С.

Упаковка

По 14 капсул в блистере, по 4 блистера в картонной коробке.

Категория отпуска

По рецепту.

Производитель

АО «Адамед Фарма», Польша/Adamed Pharma S.A., Poland.

Местонахождение производителя и его адрес места осуществления деятельности

ул. Марш. Дж. Пилсудского 5, 95-200, Пабянице, Польша / ul. marsz. J.
Pilsudskiego 5, Pabianice, 95-200, Poland.

Источник инструкции

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