

## **Состав**

*действующее вещество:* прегабалин;

1 капсула содержит 75 мг прегабалина;

*вспомогательные вещества:* лактоза моногидрат, крахмал кукурузный тальк оболочка капсулы: желатин, титана диоксид (E 171), патентованный синий V (E 131) (для капсул по 75 мг) желатин, титана диоксид (E 171) (для капсул по 150 мг) титана диоксид (E 171), эритрозин (E 127), кармоизин (E 122), бриллиантовый синий FCF (E 133), желатин (для капсул по 300 мг).

## **Лекарственная форма**

Капсулы твердые.

*Основные физико-химические свойства:*

твердые капсулы по 75 мг сине-белые твердые желатиновые капсулы размером "4", заполненные порошок белого цвета.

## **Фармакотерапевтическая группа**

Противоэпилептические средства, другие противоэпилептические средства.

Код АТХ N03A X16.

## **Фармакодинамика**

Прегабалин 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.

Клиническая эффективность и безопасность

*Нейропатический боль*

Препарат эффективен 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 прегабалин 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

*Комбинированная терапия.* Прегабалин изучали в ходе трех 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 ( $n = 65$ ), были подобными побочных реакций у взрослых. Результаты 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 (см. Разделы « способ применения и дозы », « Побочные реакции » и « Фармакокинетика »).

*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 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 первой 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 препараты, и у пациентов с хронической болью.

*Абсорбция.* Прегабалин быстро всасывается при приеме натощак и достигает максимальной концентрации в плазме крови в течение 1 часа после однократного или многократного применения. Рассчитана биодоступность прегабалина при пероральном применении составляет  $\geq 90\%$  и не зависит от дозы. При многократном применении равновесное состояние достигается через 24-48 часов. Скорость всасывания прегабалина снижается при одновременном приеме с пищей, приводит к уменьшению максимальной концентрации ( $C_{max}$ ) 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.* В ходе доклинических исследований было показано, что прегабалин проникает через гематоэнцефалический барьер у мышей, крыс и обезьян. Было установлено, что прегабалин проникает через плаценту у крыс и в молоко крыс в период лактации. У человека 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 неизменном виде прегабалина. Доля N-метилированных производной прегабалина - основного метаболита препарата определялся в моче, - составила 0,9% от введенной дозы. Во время доклинических исследований не происходило рацемизации S-энантиомера прегабалина в R-энантиомер.

*Вывод.* Прегабалин выводится из системного кровотока в неизменном виде, преимущественно почками. 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 или пациентам на гемодиализе необходима коррекция дозы (см. Раздел «Способ применения и дозы», таблица 1).

*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 применении однократной дозы. Таким образом, нет необходимости в плановом контроле концентраций прегабалина в плазме крови.

*Пол.* Результаты клинических исследований свидетельствуют об отсутствии клинически значимого влияния пола на концентрации 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 препарата, а после гемодиализа - применять дополнительную дозу (см. Раздел «Способ применения и дозы», таблица 1).

*Печеночная недостаточность.* Специальных фармакокинетических исследований у пациентов с печеночной недостаточностью не проводили. Поскольку прегабалин не претерпит значительного метаболизма и выводится с мочой преимущественно в неизменном виде, то маловероятно, чтобы нарушение функции печени мало значимое влияние на концентрацию прегабалина в плазме крови.

*Дети.* Фармакокинетику прегабалина 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 / сутки, 10 мг / кг / сут и 15 мг / кг / сут в ходе исследования по изучению фармакокинетики и переносимости.

После перорального применения прегабалина детям натошак время достижения максимальной концентрации в плазме крови в целом аналогичным во всех возрастных группах и составил от 0,5 часа до 2 часов после приема.

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

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

В ходе популяционного фармакокинетического анализа было показано, что клиренс креатинина был значимой ковариатой для клиренса приема

прегабалина, а масса тела была значимой ковариатой для воображаемого объема распределения приема прегабалина, и эта связь была аналогичным у детей и взрослых пациентов.

Фармакокинетику прегабалина у пациентов в возрасте менее 3 месяца не изучали (см. Раздел «Способ применения и дозы», «Побочные реакции» и «Фармакодинамика»).

*Пациенты пожилого возраста.* 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 нарушением функции почек, связанным с возрастом, может потребоваться уменьшение дозы прегабалина (см. Раздел «Способ применения и дозы», таблица 1).

*Кормления грудью.* Фармакокинетику прегабалина при его применении в дозе 150 мг каждые 12:00 (суточная доза 300 мг), оценивали в 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**

### *Нейропатический боль*

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

### *Эпилепсия*

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

### *Генерализованное тревожное расстройство*

Препарат показан для лечения генерализованного тревожного расстройства у взрослых.

## **Противопоказания**

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

## **Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий**

Поскольку прегабалин выводится преимущественно в неизменном виде с мочой, испытывает незначительного метаболизма в организме человека ( $\leq 2\%$  дозы выделяется с мочой в виде метаболитов), не ингибирует метаболизм других препаратов *in vitro* 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*

Таким образом, в исследованиях *in vivo* не наблюдалось клинически значимого 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 эффекты этанола и лоразепама. В контролируемых клинических исследованиях одновременное многократное пероральное применение прегабалина с оксикодоном, лоразепамом или этанолом не приводил к клинически значимого влияния на функцию дыхания. В период постмаркетингового надзора сообщали о случаях дыхательной недостаточности и комы у пациентов, принимавших прегабалин вместе с другими лекарственными средствами, угнетающими функцию ЦНС. Прегабалин, вероятно, усиливает нарушения когнитивных и основных

### *Взаимодействия у пациентов пожилого возраста*

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

## **Особенности применения**

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

*Реакции гиперчувствительности.* После выхода препарата на рынок сообщали о развитии реакций гиперчувствительности, включая ангионевротический отек. При возникновении таких симптомов ангионевротического отека как отек лица, периоральный отек или отек верхних дыхательных путей применения прегабалина следует немедленно прекратить.

*Головокружение, сонливость, потеря сознания, спутанность сознания и нарушение психики.* Применение прегабалина сопровождалось появлением головокружения и сонливости, что может увеличить риск возникновения травматических случаев (падение) у пациентов пожилого возраста. Также после выхода препарата на рынок сообщали о случаях потери сознания, спутанности сознания и нарушении психики. В связи с этим пациентам следует рекомендовать соблюдать осторожность, пока им не станут известны возможные эффекты этого препарата.

*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 ходе клинических исследований, в которых проводили офтальмологическое обследование, частота случаев ухудшения остроты зрения и изменения поля 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 «Фармакодинамика»).

После выхода препарата на рынок 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 отмены прегабалина эти симптомы со стороны органов зрения могут исчезнуть или уменьшиться.

*Почечная недостаточность.* Сообщалось о случаях развития почечной недостаточности, которая иногда была обратимой после отмены прегабалина.

Отмена сопутствующих противоэпилептических препаратов. Пока недостаточно данных о том, можно ли отменять сопутствующие противоэпилептические препараты после того, как в результате добавления прегабалина в терапии будет достигнуто контроль судом, чтобы перейти к монотерапии прегабалином.

*Симптомы отмены.* У некоторых пациентов после прекращения краткосрочной или длительной терапии прегабалином наблюдались симптомы отмены препарата. 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 терапии.

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

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 застойную сердечную 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 прегабалин следует применять с осторожностью. При прекращении приема прегабалина это явление может исчезнуть.

Лечение нейропатической боли центрального происхождения вследствие поражения спинного мозга. Во время лечения нейропатической боли центрального происхождения, вызванного поражением спинного мозга, увеличивалась частота побочных реакций в целом, а также побочных реакций со стороны центральной нервной системы и 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.

*Суицидальные мышление и поведение.* Сообщалось о случаях суицидального мышления и поведения у пациентов, получавших терапию

противоэпилептическими препаратами по некоторым показаниям. По результатам метаанализа данных, полученных в ходе рандомизированных плацебо-контролируемых исследований противоэпилептических препаратов, также наблюдалось небольшое повышение риска появления суицидального мышления и поведения. Механизм возникновения этого риска неизвестен, а имеющиеся данные не исключают возможности существования повышенного риска при применении прегабалина.

В связи с этим необходимо тщательно наблюдать за пациентами для выявления признаков суицидального мышления и поведения и рассмотреть целесообразность назначения соответствующего лечения. В случае появления признаков суицидального мышления или поведения пациентам (и лицам, ухаживающим за ними) следует обратиться за медицинской помощью.

*Ухудшение функции нижних отделов желудочно-кишечного тракта.*

Сообщалось о явлениях, связанные с ухудшением функции нижних отделов желудочно-кишечного тракта (например, непроходимость кишечника, паралитическая непроходимость кишечника, запор), при применении прегабалина вместе с лекарственными средствами, которые могут вызвать запор, например опиоидными анальгетиками. При одновременном применении прегабалина и опиоидов следует принять меры для профилактики запоров (особенно у женщин и пациентов пожилого возраста).

*Неправильное применение, злоупотребление или зависимость.* Сообщалось о случаях неправильного применения, злоупотребления и зависимости. Следует с осторожностью применять препарат пациентам со злоупотреблением различными веществами в анамнезе необходимо наблюдать за пациентом для выявления симптомов неправильного применения, злоупотребления или зависимости от прегабалина (сообщали о случаях развития привыкания, превышение предназначенной дозы поведения, направленного на получение препарата).

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

*Непереносимость лактозы.* Препарат содержит лактозу. Пациентам с редкими наследственными заболеваниями как непереносимость галактозы, лактазная недостаточность Лаппа или синдром мальабсорбции глюкозы и галактозы не следует применять этот препарат.

Препарат содержит кармоизин (E 122), который может вызывать аллергические реакции.

## **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 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, способны забеременеть, должны использовать эффективные средства контрацепции.

### *Беременность*

Надлежащие данные по применению прегабалина беременным женщинам отсутствуют.

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

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

### *Кормления грудью*

Небольшое количество прегабалина была обнаружена в молоке кормящих грудью. Следует сообщить кормления грудью, что кормление грудью не рекомендуется в период применения 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 наблюдался нежелательное воздействие на репродуктивную функцию. В ходе исследования фертильности у самцов крыс наблюдался нежелательное воздействие на репродуктивную функцию и развитие. Клиническая значимость этих результатов неизвестна.

### **Способ применения и дозы**

Препарат принимать независимо от приема пищи.

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

#### Нейропатический 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 при 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 1 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.

#### Отмена прегабалина

Согласно действующей клинической практики, 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 нарушением функции почек следует индивидуально, как указано в таблице 1, в соответствии с КК (CL<sub>cr</sub>), который определять по формуле:

$$\text{CL}_{cr} (\text{мл} / \text{мин}) = [ 1,23 \times (140 - \text{возраст (годы)} \times \text{масса тела (кг)}) ] / \text{уровень креатинина в плазме крови (ммоль} / \text{л)} (\times 0,85 \text{ для женщин})$$

Прегабалин эффективно удаляется из плазмы крови с помощью гемодиализа (50% препарата в течение 4:00). 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.

КК (CL <sub>cr</sub> ) (мл / мин)	Общая суточная доза прегабалина *		режим дозирования
	Начальная доза (мг / сут)	Максимальная доза (мг / сут)	
≥ 60	150	600	Дважды или трижды в сутки
≥ 30 - <60	75	300	Дважды или трижды в сутки
≥ 15 - <30	25-50 **	150	Или два раза в сутки

<15	25 **	75	Раз в сутки
Дополнительная доза после гемодиализа (мг)			
	25 **	100	Однократная доза +

Общую суточную дозу (мг / сут) следует разделить на несколько приемов в соответствии с режимом дозирования, чтобы получить дозу для однократного приема (мг / доза).

\*\* Применять прегабалин в соответствующей дозировке.

+ 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*

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

### **Дети**

Безопасность и эффективность препарата Лигат при его применении детям в возрасте до 18 лет не установлены. Доступна в настоящее время информация 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**

После выхода препарата на рынок сообщали, что наиболее частыми побочными реакциями при передозировке прегабалина были сонливость, спутанность

сознания, возбуждение и беспокойство. Также поступали сообщения о судорогах. Редко сообщалось о случаях комы.

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

## **Побочные реакции**

Частыми зарегистрированными побочными реакциями были головокружение и сонливость. Побочные реакции обычно были легкой или умеренной степени. Во всех контролируемых исследованиях процент пациентов, прервали терапию, составил 12% среди пациентов, принимавших прегабалин, и 5% среди пациентов, получавших плацебо. Наиболее частыми побочными реакциями, которые привели к прерыванию терапии прегабалином, были головокружение и сонливость.

Ниже приведены все побочные реакции, возникающие чаще, чем при применении плацебо, и больше чем у одного пациента; эти побочные реакции указаны 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 эффекты представлены в порядке снижения степени их проявлений.

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 и особенно сонливость (см. Раздел «Особенности применения»). Другие случаи побочных реакций, которые были зафиксированы в процессе постмаркетинговых исследований, приведенные в списке курсивом.

### *Инфекции и инвазии*

Часто: назофарингит.

### *Со стороны крови и лимфатической системы*

Нечасто: нейтропения.

### *Со стороны иммунной системы*

Нечасто: гиперчувствительность.

Редко: ангионевротический отек, аллергические реакции, анафилактоидные реакции.

### *Нарушение обмена веществ, метаболизма*

Часто: повышение аппетита. Нечасто потеря аппетита, гипогликемия.

### *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 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, расстройства 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 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, осцилопсия, изменение зрительного восприятия глубины, мидриаз, страбизм, яркость зрения, анизокория, язвы роговицы, экзофтальм, паралич глазного мышцы, ирит, кератоконъюнктивит, миоз, ночная слепота, офтальмоплегия, атрофия зрительного нерва, отек диска зрительного нерва, птоз, увеит.

#### *Со стороны органов слуха и равновесия*

Часто: вертиго.

Нечасто: гиперacusia.

#### *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 дыхательной системы, грудной клетки и средостения*

Часто: фаринголарингеальная боль.

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

Редко: отек легких, сжатие 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.

#### *Гепатобилиарной системы*

Нечасто: повышенный 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-буллезная сыпь.

Редко: синдром Стивенса-Джонсона, холодный пот, эксфолиативный дерматит, лихеноидный дерматит, меланоз, нарушения со стороны ногтей, петехиальная сыпь, пурпура, пустулярный сыпь, 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 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.

#### *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.

#### *Лабораторные исследования*

Часто: увеличение массы тела. Нечасто: повышение уровня КФК в крови, повышение уровня аланинаминотрансферазы, повышение уровня аспаратаминотрансферазы, 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 препарата, n = 65; открытое исследование по изучению безопасности продолжительностью 1 год, n = 54), был подобен профилю, который наблюдался в исследованиях у взрослых пациентов ( см. раздел «Способ применения и дозы», «Фармакодинамика» и «Фармакокинетика»).

**Срок годности**

3 года.

**Условия хранения**

Хранить в оригинальной упаковке в недоступном для детей месте.

**Упаковка**

По 7 капсул в блистере, по 3 блистера в картонной коробке.

**Категория отпуска**

По рецепту.

**Производитель**

Медокеми ЛТД (Центральный Завод).

**Местонахождение производителя и его адрес места осуществления деятельности**

1-10 ул. Константинуполес, Лимассол, 3011, Кипр.

**Источник инструкции**

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