

## **Состав**

*действующее вещество:* pregabalin;

1 капсула содержит 75 мг прегабалина в пересчете на сухое вещество;

*вспомогательные вещества:* лактоза, моногидрат, крахмал кукурузный; тальк;

*оболочка капсулы:* желатин, титана диоксид (Е 171) - для дозирования 75 мг.

## **Лекарственная форма**

Капсулы.

*Основные физико-химические свойства:*

капсулы по 75 мг: твердые желатиновые капсулы с белым непрозрачным корпусом и белой крышкой; содержимое капсулы - порошок белого или почти белого цвета;

## **Фармакотерапевтическая группа**

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 препарата прегабалина была установлена в одном 14-недельном двойном слепом плацебо-контролируемом мультицентровом исследовании и в одном 6-недельном рандомизированном исследовании отмены. 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 препарат прегабалина в дозе 75-450 мг в сутки. По результатам оценки первичной конечной точки эффективности (изменение общей интенсивности боли от базового уровня до 15 недели; 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 применяют противосудорожные 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 разового и многократного применения. Рассчитана биодоступность прегабалина при пероральном применении составляет 90% и более и не зависит от дозы. После многократного применения равновесное состояние достигается через 24-48 часов. Скорость всасывания прегабалина снижается при одновременном приеме с пищей, приводит к уменьшению максимальной концентрации (C<sub>max</sub>) примерно на 25-30% и удлинение t<sub>max</sub> примерно на 2,5 часа. Однако прием прегабалина с пищей не имел клинически значимого влияния на степень абсорбции.

### *Распределение.*

Прегабалин проникает через гематоэнцефалический барьер у крыс, мышей и обезьян. Прегабалин также проникает через плаценту у крыс и в молоко крыс 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 радиоактивно меченого прегабалина около 98% радиоактивных веществ выводится с мочой в неизмененном виде прегабалина. N-метилированный дериват прегабалина - основной метаболит препарата, который определялся в моче, - составил 0,9% от введенной дозы. В исследованиях отсутствовала рацемизации S-энантиомера прегабалина в R-энантиомер.

### *Выведение.*

Прегабалин выводится из системного кровообращения в неизмененном виде преимущественно за счет экскреции почками. Период полувыведения прегабалина составляет 6,3 часа. Плазменный и почечный клиренс прегабалина прямо пропорциональны клиренсу креатинина (см. Раздел «Фармакокинетика. Почечная недостаточность»).

Пациентам с нарушенной функцией почек или пациентам на гемодиализе необходимо корректировать дозы препарата (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 (менее 20%). Фармакокинетика многократных доз предсказуема на

основании данных, полученных при введении однократной дозы. Таким образом, нет необходимости в плановом контроле концентрации прегабалина в плазме крови.

#### *Пол.*

Данные 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 4:00 гемодиализа концентрация прегабалина в плазме крови уменьшается примерно на 50%). Поскольку выведение почками является основным путем выведения препарата пациентам с почечной недостаточностью необходимо снижать дозу препарата, а после гемодиализа - принимать дополнительную дозу (см. Раздел «Способ применения и дозы», таблица 1).

#### *Печеночная недостаточность.*

Специальных исследований фармакокинетики с участием 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 могло существенно повлиять 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 «Фармакологические»).

*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).

*Кормление грудью.*

Фармакокинетику прегабалина при его применении в дозе 150 мг каждые 12 часов (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 рассчитанные дозы составляют примерно 7% от общей суточной дозы матери в пересчете на мг / кг.

## **Показания**

*Нейропатическая боль.*

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

*Эпилепсия.*

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

*Генерализованное тревожное расстройство.*

Препарат Габана® 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 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**

*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, периоральный 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 ухудшения 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 невропатической 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 невропатической боли центрального происхождения вследствие повреждения спинного мозга.

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

*Суицидальные мышление и поведение.*

Сообщалось о случаях суицидального мышления и поведения у пациентов, получавших лечение противоэпилептическими препаратами по поводу определенных показаний. Метаанализ рандомизированных плацебо-контролируемых исследований противоэпилептических препаратов также показал незначительное повышение риска появления суицидального мышления и поведения. Механизм возникновения этого риска неизвестен, а доступные данные не исключают возможности его существования для прегабалина.

Поэтому необходимо тщательно наблюдать за пациентами относительно появления признаков суицидального мышления и поведения и назначать соответствующее лечение в случаях их возникновения. Пациенты (и лица, ухаживающие за ними) должны обратиться за помощью в случае появления признаков суицидального мышления или поведения.

*Ухудшение функции нижних отделов желудочно-кишечного тракта.*

Сообщалось о явлениях, которые связанные с ухудшением функции нижних отделов желудочно-кишечного тракта (таких как непроходимость кишечника, паралитическая непроходимость кишечника, запор) вследствие приема прегабалина вместе с лекарственными средствами, которые могут вызывать и запоры, например опиоидными анальгетиками. При комбинированном применении прегабалина и опиоидов следует принять меры для профилактики

запоров (особенно у женщин и пациентов пожилого возраста).

### *Одновременное применение с опиоидами*

Рекомендуется осторожность при применении прегабалина одновременно с опиоидами из-за риска депрессии ЦНС (см. Раздел «Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий»). В контролируемых клинических исследованиях у пациентов, принимавших прегабалин одновременно с опиоидами, был повышен риск смерти, связанной с опиоидами, по сравнению с употреблением опиоидов отдельно (скорректированное соотношение шансов [aOR], 1,68 [95% ДИ, 1,19 - 2,36]). Этот повышенный риск наблюдался при низких дозах прегабалина ( $\leq 300$  мг, 1,52 aOR [95% ДИ, 1,04 - 2,22]), и наблюдается тенденция к большему риску при высоких дозах прегабалина ( $> 300$  мг, 2,55 aOR [95% ДИ, 1,24 - 5,06]).

### *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 (сообщалось о случаях развития привыкания, превышение предначеченной дозы поведеня, направленного на получение препарата).

### *Энцефалопатия.*

Энцефалопатия возникала преимущественно у пациентов с сопутствующими заболеваниями, которые могут вызывать энцефалопатию.

### *Непереносимость лактозы.*

Препарат Габана® содержит лактозу, моногидрат. Пациентам с редкими наследственными нарушениями, такими как непереносимость галактозы, лактазная недостаточность Лаппа или синдром мальабсорбции глюкозы и галактозы, не следует принимать этот препарат.

### *Аллергические реакции*

Препарат Габана® в дозе 150 мг содержит красители бриллиантовый черный и понсо 4R (пунцовый 4R), которые могут вызывать аллергические реакции.

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

Прегабалин может иметь незначительное или умеренное влияние на способность управлять транспортными средствами и работать с другими механизмами. Препарат может вызывать головокружение и сонливость, что может влиять на способность управлять транспортными средствами и работать с другими механизмами. Поэтому пациентам следует рекомендовать воздерживаться от управления транспортными средствами или работы со сложной техникой или от другой потенциально опасной деятельности, пока не станет известно, этот препарат влияет на их способность к выполнению 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 кормление 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 Габана® принимать независимо от приема пищи.

Препарат Габана® предназначен исключительно для перорального применения.

Дозы.

Диапазон доз может изменяться в пределах 150-600 мг в сутки. Дозу делят на 2 или 3 приема.

В случае необходимости получения меньшего дозирования (25 мг или 50 мг) следует применять прегабалин в другой лекарственной форме.

Нейропатическая боль.

Лечение прегабалином можно начать с дозы 150 мг в сутки, разделенной на 2 или 3 приема. В зависимости от эффективности и переносимости препарата пациентом дозу можно увеличить до 300 мг в сутки после интервала от 3 до 7 дней, а при необходимости - до максимальной дозы 600 мг в сутки после дополнительного семидневного интервала.

Эпилепсия.

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

Генерализованное тревожное расстройство.

Дозу, которую разделяют на 2 или 3 приема, можно изменять в пределах 150-600 мг в сутки. Периодически следует переоценивать необходимость продолжения лечения.

Лечение прегабалином можно начать с дозы 150 мг в сутки. В зависимости от эффективности и переносимости препарата пациентом дозу можно увеличить до 300 мг в сутки после первой недели приема. После еще одной недели приема дозу можно увеличить до 450 мг в сутки. Спустя еще 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 прегабалин выводится почками, следует корректировать дозу препарата пациентам с нарушением функции почек.

Прекращение лечения прегабалином.

Согласно современной клинической практики, в случае необходимости прекращать лечение прегабалином рекомендуется постепенно в течение минимум одной недели независимо от показаний (см. Разделы «Особые меры безопасности» и «Побочные реакции»).

Пациенты с почечной недостаточностью.

Прегабалин выводится из системного кровообращения в неизменном виде преимущественно за счет экскреции почками. Поскольку клиренс прегабалина прямо пропорционален клиренсу креатинина (см. Раздел «Фармакокинетика»), уменьшение дозы пациентам с нарушенной функцией почек следует проводить индивидуально, в соответствии с КК (CL<sub>Cr</sub>), как указано в таблице 1 и определены по формуле.

Прегабалин эффективно удаляется из плазмы с помощью гемодиализа (50% препарата в течение 4:00). Для пациентов на гемодиализе суточную дозу прегабалина следует подбирать 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)	
$\geq 60$	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 <sup>+</sup>

Общую суточную дозу (мг / сут) следует разделить на количество приемов в соответствии с режимом дозирования, чтобы получить мг / дозу.

+ Дополнительная доза - одноразовая дополнительная доза препарата.

*Пациенты с печеночной недостаточностью.*

Для пациентов с печеночной недостаточностью необходимости в коррекции дозы нет (см. Раздел «Фармакокинетика»).

*Применение у пациентов пожилого возраста (старше 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 Габана® 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.

## **Побочные реакции**

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

В таблице 2 приведены все побочные реакции, которые возникали чаще, чем при применении плацебо, и больше чем у одного пациента; эти побочные реакции представлены по классам систем органов и частоте (очень часто ( $\geq 1/10$ ); часто ( $\geq 1/100$  до  $<1/10$ ); редкие (от  $\geq 1/1000$  до  $<1/100$ ); единичные (от  $\geq 1/10000$  до  $<1/1000$ ); редкие ( $<1/10000$ ), частота неизвестна (невозможно оценить по имеющимся данным). Указанные побочные реакции также могут быть связаны с течением основного заболевания и / или сопутствующим применением других лекарственных средств.

Во время лечения невропатической боли центрального происхождения, вследствие повреждения спинного мозга частота возникновения побочных реакций в общем, побочных реакций со стороны ЦНС и особенно сонливости была повышенной (см. Раздел «Особые меры безопасности»).

Дополнительные побочные реакции, о которых сообщалось после выхода прегабалина на рынок, включенные в перечень ниже и обозначены в графе «Частота неизвестна».

Таблица 2

Класс системы органов	Побочные реакции
<i>Инфекции и инвазии</i>	
Часто	Назофарингит
<i>Со стороны системы крови и лимфатической системы</i>	
Нечасто	Нейтропения
<i>Со стороны иммунной системы</i>	
Нечасто	Гиперчувствительность
Редко	Ангioneвротический отек, аллергическая реакция, анафилактоидные реакции
<i>Со стороны обмена веществ, метаболизма</i>	
Часто	Повышение аппетита
Нечасто	Потеря аппетита, гипогликемия
<i>Со стороны психики</i>	
Часто	Эйфория, спутанность сознания, раздражительность, снижение либидо, дезориентация, бессонница

Нечасто	Галлюцинации, панические атаки, возбуждение, беспокойство, депрессия, подавленное настроение, приподнятое настроение, агрессия, изменения настроения, деперсонализация, затруднен подбор слов, патологические сновидения, усиление либидо, аноргазмия, апатия
Редко	растормаживание
<i>Со стороны нервной системы</i>	
Очень часто	Головокружение, сонливость, головная боль
Часто	Атаксия, нарушение координации, тремор, дизартрия, 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, параноидальные 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 вестибулярного аппарата*

Часто

Вертиго

Нечасто

Гиперакузия

*Со стороны сердечно-сосудистой системы*

Нечасто

Тахикардия, блокада первой степени, синусовая брадикардия, застойная сердечная недостаточность, артериальная гипотензия, артериальная гипертензия, приливы, гиперемия, ощущение холода в конечностях

Редко	Удлинение интервала QT, синусовая тахикардия, синусовая аритмия
<i>Со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения</i>	
Часто	фаринголарингеальная боль
Нечасто	Одышка, носовое кровотечение, кашель, ринит, храп, сухость слизистой оболочки носа
Редко	Отек легких, сжатие в горле, ларингоспазм, апноэ, ателектаз, бронхиолит, икота, фиброз легких, зевота
<i>Со стороны пищеварительной системы</i>	
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
<i>Гепатобилиарные нарушения</i>	
Нечасто	Повышенный уровень печеночных ферментов*
Редко	Желтуха

Очень редко	Печеночная недостаточность, гепатит
<i>З боку шкіри і підшкірної тканини</i>	
Часто	пролежни
Нечасто	Папульозне висипання, кропив'янка, гіпергідроз, свербіж, алопеція, сухість шкіри, екзема, гірсутизм, виразки шкіри, везикуло-бульозний висип
Редко	Синдром Стивенса-Джонсона, холодний пот, ексфолиативний дерматит, лихеноидний дерматит, меланоз, порушення со сторони ногтей, петехиальна сыпь, пурпура, пустулярний сыпь, атрофія кожи, некроз кожи, кожные и подкожные узелки
<i>Со сторони опорно-двигательной системы и соединительной ткани</i>	
Часто	Мышечные судороги, артралгия, боль в спине, боль в конечностях, спазмы мышц шеи
Нечасто	Отек суставов, миалгия, подергивания мышц, боль в шее, скованность мышц
Рідкі	рабдомиолиз
<i>Со сторони почек и мочевыделительной системы</i>	
Нечасто	Недержание мочи, дизурия, альбуминурия, гематурия, образование камней в почках, нефрит

Редко	Почечная недостаточность, олигурия, задержка мочи, острая почечная недостаточность, гломерулонефрит, пиелонефрит
<i>Со стороны репродуктивной системы и молочных желез</i>	
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
<i>Общие нарушения</i>	
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
<i>Лабораторные исследования</i>	
Часто	Увеличение массы тела

Нечасто	Увеличение уровня КФК в крови, повышение уровня глюкозы в крови, уменьшение количества тромбоцитов, повышение уровня креатинина в крови, снижение уровня калия в крови, уменьшение массы тела
Рідкі	Уменьшение уровня лейкоцитов в крови

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

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, судороги, нервозность, депрессия, боль, гипергидроз и головокружение. Эту информацию следует сообщить пациенту перед началом лечения.

О прекращении долгосрочного лечения прегабалином нет никаких данных о частоте и тяжести симптомов отмены, связанных с продолжительностью применения прегабалина и его дозой.

Дети. Профиль безопасности прегабалина, установленный в ходе трех исследований, проведенных с участием педиатрических пациентов с парциальными судорожными припадками с вторичной генерализацией или без нее (12-недельное исследование эффективности и безопасности у пациентов с парциальными судорожными припадками, n = 295; исследования фармакокинетики и переносимости препарата, n = 65 и открытое исследование по изучению безопасности продолжительностью 1 год, n = 54), был подобен профилю, который наблюдался в исследованиях у взрослых пациентов с эпилепсией. Наиболее распространенными побочными явлениями, которые наблюдались в 12-недельном исследовании терапии прегабалином, были сонливость, пирексия, инфекции верхних дыхательных путей, повышение аппетита, увеличение массы тела и назофарингит (см. Разделы «Способ применения и дозы», «Фармакодинамика» и «Фармакокинетика»).

### **Срок годности**



Для дозировки 75 мг – 3 года.

### **Условия хранения**

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

Хранить в недоступном для детей месте.

### **Упаковка**

По 10 капсул в блистере, по 2 блистера в пачке.

### **Категория отпуска**

По рецепту.

### **Производитель**

ПАО «Киевмедпрепарат».

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

Украина, 01032, г. Киев, ул. Саксаганского, 139.

### **Источник инструкции**

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