

## **Состав**

*действующее вещество:* прегабалин;

1 капсула содержит прегабалина 75 мг;

*вспомогательные вещества:* крахмал кукурузный, тальк.

Состав оболочки капсулы 75 мг: желатин, титана диоксид (E171), железа оксид красный (E172).

## **Лекарственная форма**

Капсулы.

*Основные физико-химические свойства:* твердые непрозрачные желатиновые капсулы с крышечкой красно-коричневого цвета и корпусом белого цвета.

Содержимое капсул - порошок белого или почти белого цвета.

## **Фармакотерапевтическая группа**

Противоэпилептические средства. Код АТХ N03A X16.

## **Фармакодинамика**

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

Механизм действия прегабалина заключается в связывании с вспомогательной субъединицей ( $\alpha 2\text{-}\delta$  белок) потенциалозависимых кальциевых каналов в центральной нервной системе (ЦНС).

Клиническая эффективность и безопасность.

- *Нейропатическая боль.*

Во время исследований установлено, что препарат эффективен при лечении диабетической невропатии, постгерпетической невралгии и повреждения спинного мозга. Эффективность препарата при других видах нейропатической боли не изучалась.

Прегабалин изучали в 10 контролируемых клинических исследованиях продолжительностью до 13 недель с режимом применения препарата дважды в сутки и в исследованиях продолжительностью 8 недель с режимом применения

препарата трижды в сутки. В общем профиль безопасности и эффективность обоих режимов приема были подобными.

В клинических исследованиях продолжительностью до 12 недель при применении прегабалина для лечения невропатической боли при повреждении периферической и центральной нервной системы уменьшения боли наблюдалось после первой недели и сохранялось в течение всего периода лечения.

В контролируемых клинических исследованиях по изучению периферического невропатической боли у 35% пациентов, получавших лечение прегабалином, и у 18% пациентов из группы плацебо наблюдалось улучшение на 50% по шкале оценки боли. Среди пациентов, у которых не возникала сонливость, такое улучшение наблюдалось у 33% пациентов группы прегабалина и у 18% пациентов группы плацебо. Среди пациентов, у которых возникала сонливость, количество пациентов, ответивших на лечение, составила 48% в группе прегабалина и 16% в группе плацебо.

В контролируемых клинических исследованиях по изучению нейропатической боли центрального происхождения у 22% пациентов, получавших лечение прегабалином, и у 7% пациентов из группы плацебо наблюдалось улучшение на 50% по шкале оценки боли.

- *Эпилепсия.*

#### Дополнительное лечение.

Прегабалин изучали во время 3 контролируемых клинических исследований продолжительностью 12 недель с режимом применения дважды или трижды в сутки. В общем профиль безопасности и эффективность для режимов приема дважды и трижды в сутки были сходными.

Уменьшение частоты судорожных припадков наблюдалось на первой неделе.

#### Монотерапия (для пациентов с только диагностированным заболеванием).

Прегабалин изучался в 1 контролируемом клиническом исследовании продолжительностью 56 недель с режимом применения дважды в сутки. Прегабалин не достиг большей эффективности по сравнению с ламотриджином по оценке через 6 месяцев конечной точки-отсутствия судорожных припадков. Прегабалин и ламотриджин были одинаково безопасными и хорошо переносились.

- *Генерализованное тревожное расстройство.*

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

Облегчение симптомов генерализованного тревожного расстройства согласно шкале Гамильтона для оценки тревоги (НАМ-А) наблюдалось на первой неделе.

В контролируемых клинических исследованиях (продолжительностью 4-8 недель) у 52% пациентов, получавших прегабалин, и 38% пациентов из группы плацебо наблюдалось улучшение на не менее 50% общего показателя НАМ-А от исходного уровня до конечной точки.

Во время контролируемых исследований нечеткость зрения чаще сообщали пациенты, которые применяли прегабалин, по сравнению с пациентами, получавшими плацебо. В большинстве случаев это явление исчезало при постоянном применении. Офтальмологическое обследование (в том числе проверка остроты зрения, формальная проверка полей зрения и исследования глазного дна при расширенном зрачке) проводилось в более 3600 пациентов во время контролируемых клинических исследований. Среди этих пациентов острота зрения ухудшилась в 6,5% пациентов, получавших лечение прегабалином, и в 4,8% пациентов из группы плацебо. Изменения поля зрения выявлено в 12,4% пациентов, получавших лечение прегабалином, и 11,7% пациентов из группы плацебо. Изменения на глазном дне обнаружены у 1,7% пациентов, принимавших прегабалин, и 2,1% пациентов из группы плацебо.

### Фибромиалгия

Монотерапия прегабалином изучалась в 5 плацебо-контролируемых исследованиях: 3 исследования применения в фиксированной дозе продолжительностью 12 недель, 1 исследование-приложения фиксированной дозы в течение 7 недель и 1 6-месячное исследование длительной эффективности. Во всех исследованиях фиксированной дозы прегабалин (300-600 мг/сут 2 раза в сутки) обеспечивал значительное снижение боли, связанной с фибромиалгией. В трех 12-недельных исследованиях фиксированной дозы у 40% пациентов группы прегабалина наблюдалось 30% улучшение показателя по шкале боли по сравнению с 28% пациентов группы плацебо; у 23% пациентов группы прегабалина состояние по шкале улучшилось на 50% по сравнению с 15% в группе плацебо.

Прегабалин обеспечивал значительно лучшие показатели по шкале общей оценки относительно общего впечатления пациента об изменениях (PGIC) в

течение трех 12-недельных исследований применения фиксированной дозы по сравнению с плацебо (41% пациентов группы прегабалина чувствовали себя намного лучше или отмечали значительное улучшение состояния по сравнению с 29% в группе плацебо). Согласно опросам о влиянии фибромиалгии (FIQ), прегабалин обеспечивал статистически значимое улучшение функций по сравнению с плацебо в двух из трех исследований фиксированной дозы, в которых этот показатель оценивали. По сообщениям пациентов прегабалин обеспечивал значительное улучшение сна в четырех исследованиях фиксированной дозы определялось по показателям подшкалы нарушения сна MOS-SS (медицинская шкала исследования сна), общим индексом проблемам сна MOS-SS и с дневником качества сна.

В ходе 6-месячного исследования уменьшения боли отмечали улучшение общей оценки (PGIC), функционирования (общий балл FIQ) и сна (подшкалам нарушения сна MOS-SS), которые у пациентов группы прегабалина хранились гораздо дольше, чем у пациентов группы плацебо.

При применении 600 мг прегабалина в сутки пациенты отмечали дополнительное улучшение сна по сравнению с теми, кто принимал 300 и 450 мг/сут средний влияние на боль, общая оценка и FIQ были подобны таковым при применении 450 и 600 мг прегабалина в сутки, хотя доза 600 мг/сут несколько хуже переносилась.

## **Фармакокинетика**

Фармакокинетические показатели прегабалина в равновесном состоянии были подобными у здоровых добровольцев, пациентов с эпилепсией, получавших противосудорожные препараты, и 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 ( $C_{max}$ ) примерно на 25-30% и удлинение  $t_{max}$  примерно на 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 животных. Прегабалин также проникает через плаценту в животных и выделяется в молоко животных в период лактации. У человека видимый 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, составлял 0,9% от введенной дозы. Во время доклинических исследований рацемизации S-энантиомера прегабалина в R-энантиомер не происходило.

#### Вывод.

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 КК (см. Раздел «Фармакокинетика. Почечная недостаточность»).

Для пациентов с нарушенной функцией почек и пациентов на гемодиализе необходимо корректировать дозы препарата (см. Раздел «Способ применения и дозы», таблица 1).

#### Линейность/НЕ линейность.

Фармакокинетика прегабалина является линейной во всем рекомендованном диапазоне 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 концентраций 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 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.

Специальные исследования фармакокинетики с участием пациентов с печеночной недостаточностью не проводились. Поскольку прегабалин не претерпит значительного метаболизма и выводится с мочой преимущественно в неизмененном виде, маловероятно, что нарушение функции печени может значительно влиять на концентрацию прегабалина в плазме крови.

## **Показания**

### *Нейропатическая боль.*

Препарат Прегадол назначают для лечения нейропатической боли у взрослых при повреждении периферической и центральной нервной системы.

### *Эпилепсия.*

Препарат Прегадол назначают в качестве дополнительной терапии парциальных судорожных припадков с вторичной генерализацией или без таковой у взрослых.

### *Генерализованное тревожное расстройство.*

Препарат Прегадол назначают для лечения генерализованного тревожного расстройства у взрослых.

### *Фибромиалгия.*

## **Противопоказания**

Повышенная чувствительность к действующему веществу или любому из вспомогательных веществ. Детский возраст.

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

Прегабалин преимущественно выводится в неизмененном 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, поэтому 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 клинически значимого фармакокинетического взаимодействия между прегабалином и фенитоином, карбамазепином, вальпроевой кислотой, ламотриджином, габапентином, лоразепамом, оксикодоном и 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 препаратов.

#### Лекарственные средства, влияющие на ЦНС.

Прегабалин может усилить действие этанола и лоразепама. В контролируемых клинических исследованиях одновременное введение многократных пероральных доз прегабалина с оксикодоном, лоразепамом или этанолом не вызывало клинически значимого влияния на функцию дыхания. После выхода препарата на рынок сообщалось о возникновении дыхательной недостаточности и комы у пациентов, принимавших прегабалин вместе с другими лекарственными средствами, угнетающими функцию центральной нервной системы. Прегабалин, вероятно, усиливает нарушения когнитивных и основных двигательных функций, вызванных применением оксикодона.

#### Пациенты пожилого возраста.

Специальные исследования фармакодинамического взаимодействия с участием добровольцев пожилого возраста не проводились. Исследование взаимодействия проводились только в отношении взрослых.

### **Особенности применения**

#### Пациенты с сахарным диабетом.

Некоторые пациенты с сахарным диабетом, масса тела которых увеличилась при применении прегабалина, могут потребовать коррекции дозы гипогликемических лекарственных средств.

#### Реакции гиперчувствительности.

После выхода препарата на рынок сообщалось о развитии реакций гиперчувствительности, в том числе ангионевротического отека. При появлении 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 увеличивает риск травматизма (падений) у пациентов пожилого возраста. Возможны единичные случаи потери сознания или спутанности сознания, нарушение психики. Поэтому пациентам следует соблюдать осторожность, пока им не станут известны возможные влияния лекарственного средства.

#### Расстройства зрения.

В контролируемых исследованиях нечеткость зрения чаще наблюдалась у пациентов, получавших прегабалин, по сравнению с пациентами, получавшими плацебо. В большинстве случаев это явление исчезало при постоянном применении. В клинических исследованиях, в которых проводилось офтальмологическое обследование, частота ухудшения остроты зрения и изменения поля зрения были 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»).

После выхода препарата на рынок также сообщалось о побочных реакциях со стороны органов зрения, в частности потерю зрения, нечеткость или иные изменения остроты зрения, многие из которых были временными. Отмены прегабалина может способствовать исчезновению или уменьшению этих симптомов.

#### 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 бессоннице, головная боль, тошноту, тревожность, диарею, гриппоподобный синдром, нервозность, депрессию, боль, судороги, гипергидроз и головокружение, что указывает на развитие физической зависимости. 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.

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

### Застойная сердечная недостаточность.

После выхода препарата на рынок сообщалось о застойную сердечную недостаточность 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. После отмены 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 аддитивной действием сопутствующих лекарственных средств (например антиспастических препаратов), необходимых для лечения этого состояния. Эти данные следует учитывать, назначая прегабалин 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 показал незначительное повышение риска появления суицидального мышления и поведения. Механизм возникновения этого риска неизвестен, а имеющиеся данные не исключают его существование в случае применения прегабалина.

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

#### Ухудшение функции нижних отделов желудочно-кишечного тракта.

После выхода препарата на рынок сообщалось о явлениях, связанные с ухудшением функции нижних отделов желудочно-кишечного тракта (непроходимость кишечника, паралитическая непроходимость кишечника, запор) вследствие приема прегабалина вместе с лекарственными средствами, которые могут вызвать запоры, например опиоидными анальгетиками. При комбинированном применении прегабалина и опиоидов следует принять меры для профилактики запоров (особенно у женщин и пациентов пожилого возраста).

#### Аддиктивный потенциал.

Регистрировались случаи неправильного применения, злоупотребления и зависимости. Следует с осторожностью назначать пациентам с наркотической зависимостью в анамнезе. Следует наблюдать за пациентами для возникновения симптомов неправильного применения, злоупотребления или зависимости (развитие толерантности, эскалация дозы, поиск лекарств).

#### Энцефалопатия.

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

#### Пациенты пожилого возраста (старше 65 лет).

Клиренс прегабалина имеет тенденцию к снижению с возрастом. Это снижение клиренса прегабалина после приема внутрь согласуется со снижением клиренса креатинина, связанным с увеличением возраста. Пациенты с возрастными нарушениями функции почек может потребоваться уменьшение дозы прегабалина (см. Раздел «Способ применения и дозы», таблица 1). У пациентов

пожилого возраста возможно более частое возникновение таких побочных реакций, как головокружение, спутанность сознания, тремор, нарушение координации, летаргия.

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

Препарат Прегадол может иметь незначительный или умеренное влияние на способность управлять транспортными средствами или другими механизмами. Препарат может вызвать головокружение и сонливость и может влиять на способность управлять транспортными средствами или другими механизмами. Поэтому пациентам следует рекомендовать воздерживаться от управления транспортными средствами, работы со сложной техникой или от другой потенциально опасной деятельности, пока не станет известно, этот препарат влияет на их способность к выполнению такой работы.

### **Применение в период беременности или кормления грудью**

#### Женщины репродуктивного возраста/средства контрацепции для женщин и мужчин.

Поскольку потенциальный риск для человека неизвестен, женщинам репродуктивного возраста следует использовать эффективные средства контрацепции.

#### Беременность.

Нет достоверных данных относительно применения прегабалина беременным.

Исследования на животных свидетельствовали о репродуктивной токсичности. Потенциальный риск для человека неизвестен.

Препарат Прегадол не следует применять в период беременности, за исключением отдельных случаев, когда ожидаемая терапевтическая польза для беременной явно превышает потенциальный риск для плода.

#### Кормления грудью.

Неизвестно, прегабалин выводится в грудное молоко. Однако прегабалин было обнаружено в молоке животных. Поэтому не рекомендуется кормить ребенка грудью в период лечения прегабалином.

#### Репродуктивная функция.

Нет клинических данных о влиянии прегабалина на репродуктивную функцию женщин.

Во время клинического исследования влияния прегабалина на подвижность сперматозоидов здоровые добровольцы мужского пола получали дозу прегабалина 600 мг в сутки. После 3-месячного лечения никакого влияния на подвижность сперматозоидов не обнаружено.

Исследование фертильности продемонстрировало наличие негативного влияния на репродуктивную функцию самок животных и наличие негативного влияния на репродуктивную функцию и развитие самцов животных. Клиническая значимость этих результатов неизвестна.

### **Способ применения и дозы**

Прегабалин назначать в дозе 150-600 мг/сут, распределив ее на 2 или 3 приема. Лекарственное средство можно принимать независимо от приема пищи. Препарат Прегадол предназначен исключительно для перорального применения.

#### Нейропатическая боль.

Лечение прегабалином необходимо начинать с дозы 150 мг в сутки, распределив ее на 2 или 3 приема. В зависимости от эффективности и индивидуальной переносимости препарата через 3-7 дней дозу можно увеличить до 300 мг в сутки, а при необходимости - до максимальной суточной дозы - 600 мг в сутки через 7 дней.

#### Эпилепсия.

Лечение прегабалином можно начать с дозы 150 мг в сутки, распределив ее на 2 или 3 приема. В зависимости от эффективности и индивидуальной переносимости препарата 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 переоценивать необходимость продолжения лечения.

Лечение прегабалином можно начать с дозы 150 мг в сутки. В зависимости от эффективности и индивидуальной переносимости препарата дозу можно

увеличить до 300 мг в сутки после первой недели приема. После еще одной недели приема прегабалина дозу можно увеличить до 450 мг в сутки. Через одну неделю дозу можно увеличить до максимальной-600 мг в сутки.

#### Прекращение лечения прегабалином.

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

#### Пациенты с почечной недостаточностью.

Прегабалин выводится из системного кровообращения в неизмененном виде преимущественно за счет экскреции почками. Поскольку клиренс прегабалина прямо пропорционален клиренсу креатинина (см. Раздел «Фармакокинетика»), уменьшение дозы для пациентов с нарушенной функцией почек следует проводить индивидуально, в соответствии с КК (CLcr).

Прегабалин эффективно удаляется из плазмы с помощью гемодиализа (50% препарата в течение 4 часа). 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 принимать дополнительную дозу препарата (см. Таблицу 1).

Таблица 1. Коррекция дозы прегабалина в соответствии с функцией почек

| <b>Клиренс<br/>креатинина<br/>(CLcr) (мл/мин)</b> | <b>Общая суточная доза прегабалина *</b> |                                       | <b>Режим<br/>применения</b>  |
|---------------------------------------------------|------------------------------------------|---------------------------------------|------------------------------|
|                                                   | <b>Начальная доза<br/>(мг/сут)</b>       | <b>Максимальная<br/>доза (мг/сут)</b> |                              |
| ≥ 60                                              | 150                                      | 600                                   | Дважды или<br>трижды в сутки |
| ≥ 30—< 60                                         | 75                                       | 300                                   |                              |
| ≥ 15—< 30                                         | 25-50**                                  | 150                                   | Раз или два в сутки          |
| < 15                                              | 25**                                     | 75                                    | Раз в сутки                  |
| Дополнительная доза после гемодиализа (мг)        |                                          |                                       |                              |
|                                                   | 25**                                     | 100**                                 | Однократно                   |

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

\*\* Следует применять прегабалин в соответствующей лекарственной форме.

#### Фибромиалгия.

Обычно следует применять дозу 300-450 мг в сутки, распределив ее на 2 или 3 приема. Для некоторых больных может потребоваться увеличение дозы до 600 мг в сутки. Прием препарата следует начинать с дозы 75 мг 2 раза в сутки (150 мг/сут), которую можно повышать в зависимости от эффективности и индивидуальной переносимости препарата до 150 мг 2 раза в сутки (300 мг/сут) в течение одной недели. Пациентам, для которых дозы 300 мг/сут недостаточно эффективно, дозу можно повысить до 225 мг 2 раза в сутки (450 мг/сут). Если необходимо, дозу можно увеличить через 7 дней до максимальной - 600 мг в сутки.

#### 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 прегабалина детям (в возрасте до 18 лет) не были установлены. Применять препарат детям не рекомендуется.

### **Передозировка**

Наиболее частыми побочными реакциями в случае передозировки прегабалином были сонливость, спутанность сознания, возбуждение и беспокойство. Изредка сообщалось о случаях комы.

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

### **Побочные реакции**

Наиболее частыми побочными реакциями были головокружение и сонливость. Побочные реакции обычно были легкими или умеренными.

Во всех контролируемых исследованиях показатель отмены препарата из-за побочных реакции составил 12% среди пациентов, получавших прегабалин, и 5% среди пациентов, получавших плацебо. Наиболее частыми побочными

реакциями, которые привели к исключению из группы применения прегабалина, были головокружение и сонливость.

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 и частотой: 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). В каждой группе по частоте возникновения побочные реакции представлены в порядке убывания тяжести.

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 общем, побочных реакций со стороны ЦНС и особенно сонливости была повышенной (см. Раздел «Особенности применения»).

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

### Инфекции и инвазии

Нечасто: Назофарингит

### Со стороны системы крови и лимфатической системы

Редкие: Нейтропения

### Со стороны иммунной системы

Частота неизвестна: реакции гиперчувствительности, ангионевротический отек, аллергическая реакция

### Нарушение обмена веществ

Часто: Повышенный аппетит

Нечасто: Потеря аппетита, гипогликемия

### Со стороны психики

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

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

Редкие: Растормаживание, приподнятое настроение

Частота неизвестна: Агрессия

### Со стороны нервной системы

Очень часто: головокружение, сонливость

Часто: Атаксия, нарушение координации, тремор, дизартрия, ухудшение памяти, нарушение внимания, парестезии, седативный эффект, нарушение равновесия, вялость, головная боль

Нечасто: Потеря сознания, ступор, миоклония, психомоторная гиперактивность, агевзия, дискинезия, постуральное головокружение, интенционный тремор, нистагм, нарушение когнитивных функций, нарушение речи, гипорефлексия, гипестезия, амнезия, гиперестезия, чувство жжения, околоротовая парестезии, миоклонус, гипалгезия

### Со стороны органов зрения

Часто: Нечеткость зрения, диплопия, конъюнктивит

Нечасто: Нарушения зрения, отек глаз, дефект поля зрения, ухудшение остроты зрения, боль в глазах, астиопия, сухость глаз, усиленное слезотечение, нарушение аккомодации, блефарит, кровоизлияние в глазное яблоко, светочувствительность, отек сетчатки

Редкие: Потеря периферического зрения, осцилопия, изменение зрительного восприятия глубины, фотопсии, раздражение глаз, 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

Частота неизвестна: Потеря зрения, кератит

### Со стороны органов слуха и вестибулярного аппарата

частые Вертиго

редкие Гиперакузия

### Со стороны сердечно-сосудистой системы

Редкие тахикардия, блокада первой степени, приливы, артериальная гипотензия, артериальная гипертензия

Одиночные Синусовая тахикардия, синусовая брадикардия, синусовая аритмия, ощущение холода в конечностях

Частота неизвестна застойная сердечная недостаточность, удлинение интервала QT

### Со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения

Редкие Одышка, сухость слизистой носа

Одиночные Носовое кровотечение, сжатие в горле, кашель, ринит, храп, ларингоспазм, фаринголарингеальная боль, апноэ, ателектаз, бронхолит, икота, фиброз легких, зевота

Частота неизвестна Отек легких

### Со стороны желудочно-кишечного тракта

Частые рвота, сухость во рту, запор, метеоризм, гастроэнтерит

Редкие Вздутие живота, гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь, чрезмерное слюноотделение, оральная гипестезия, холецистит, холелитиаз, колит, желудочно-кишечные кровотечения, мелена, отек языка, ректальное кровотечение

Одиночные Асцит, панкреатит, дисфагия, стоматит, язва пищевода, периодонтальные абсцессы

Частота неизвестна Отек языка, диарея, тошнота

### Со стороны кожи и подкожной ткани

Редкие папулезная сыпь, гипергидроз, пролежни, алопеция, сухость кожи, экзема, гирсутизм, язвы кожи, везикуло сыпь

Одиночные крапивница, холодный пот, эксфолиативный дерматит, лихеноидный дерматит, меланоз, нарушения ногтей, петехиальная сыпь, пурпура, пустулярный сыпь, атрофия кожи, некроз кожи, кожные и подкожные узелки

Частота неизвестна Синдром Стивенса - Джонсона, зуд

### Со стороны опорно-двигательной системы и соединительной ткани

Редкие подергивания мышц, отек суставов, судороги мышц, миалгия, артралгия, боль в спине, боль в конечностях, ригидность мышц

Одиночные Рабдомиолиз, спазм в шейном отделе, боль в шее

#### Со стороны мочевыделительной системы

Редкие Недержание мочи, дизурия, альбуминурия, гематурия, образование камней в почках, нефрит

Одиночные Почечная недостаточность, олигурия, острая почечная недостаточность, гломерулонефрит, пиелонефрит

Частота неизвестна Задержка мочеиспускания

#### Со стороны репродуктивной системы и молочных желез

Частые Эректильная дисфункция, импотенция

Редкие Задержка эякуляции, сексуальная дисфункция, лейкоррея, меноррагия, метроррагия

Одиночные аменорея, выделения из молочных желез, боль в молочных железах, дисменорея, увеличение молочных желез, цервицит, баланит, эпидидимит

Частота неизвестна Гинекомастия

#### Общие нарушения и реакции в месте введения

Частые нарушения походки, ощущение опьянения, повышенная утомляемость, периферические отеки, отеки

Редкие Падение, чувство сжатия в груди, общая слабость, жажда, боль, недомогание, озноб, абсцесс, флегмона, фотосенсибилизация

Одиночные Генерализованный отек, повышение температуры тела, анафилактические реакции, гранулема, умышленное причинение вреда, абдоминальный фиброз, шок

Частота неизвестна Отек лица

#### Исследование

Частые Увеличение массы тела

Редкие Повышение уровня КФК в крови, повышение уровня аланинаминотрансферазы, повышение уровня аспартатаминотрансферазы,

уменьшение количества тромбоцитов.

Одиночные Повышение уровня глюкозы в крови, уменьшение содержания калия в крови, снижение уровня лейкоцитов в крови, повышение уровня креатинина в крови, снижение массы тела.

У некоторых пациентов наблюдались симптомы отмены после прекращения кратко- или долгосрочного лечения прегабалином. Сообщалось о бессонница, головная боль, тошноту, тревожность, диарею, гриппоподобный синдром, нервозность, депрессию, боль, судороги, гипергидроз и головокружение, что указывает на развитие физической зависимости. Эту информацию следует сообщить пациенту перед началом лечения.

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

### **Срок годности**

2 года.

### **Условия хранения**

В оригинальной упаковке при температуре не выше 25 °С. Хранить в недоступном для детей месте.

### **Упаковка**

По 10 капсул в блистере, по 3 блистера в пачке.

### **Категория отпуска**

По рецепту.

### **Производитель**

Публичное акционерное общество «Научно-производственный центр «Борщаговский химико-фармацевтический завод».

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

Украина, 03134, г. Киев, ул. Мира, 17.

## **Источник инструкции**

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