Состав

действующее вещество: прегабалин;

1 капсула содержит 150 мг прегабалина;

вспомогательные вещества: лактоза; крахмал кукурузный целлюлоза микрокристаллическая тальк;

состав оболочки капсулы 150 мг желатин, азорубин, кармоизин (Е 122), железа оксид черный (Е172), железа оксид красный (Е172), титана диоксид (Е 171).

Лекарственная форма

Капсулы.

Основные физико-химические свойства:

капсулы по 150 мг: твердая желатиновая капсула, цилиндрической формы, крышечка - розового цвета, корпус - белого цвета. Содержимое капсулы - порошок от белого до почти белого цвета.

Фармакотерапевтическая группа

Противоэпилептические средства. Другие противоэпилептические средства. Код АТХ N03A X16.

Фармакодинамика

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

Механизм действия

Прегабалин связывается с дополнительной субъединицей (a2-d-белок) потенциалзависимых кальциевых каналов в центральной нервной системе.

Клиническая эффективность и безопасность

Нейропатическая боль

Прегабалин эффективен для лечения диабетической невропатии, постгерпетической невралгии и повреждения спинного мозга. Эффективность препарата при других видах невропатической боли не проходили.

Прегабалин изучали в 10 контролируемых клинических исследованиях продолжительностью до 13 недель с режимом дозирования препарата 2 раза в сутки и в исследованиях продолжительностью 8 недель с режимом дозирования препарата 3 раза в сутки. В общем профиль безопасности и эффективность для режима дозирования 2 или 3 раза в сутки были сходными.

В процессе клинических исследований продолжительностью до 12 недель, когда прегабалин применяли для лечения невропатической боли при повреждении периферической и центральной нервной системы (ЦНС), уменьшение боли наблюдалось после первой недели и сохранялось в течение всего периода лечения.

В процессе контролируемых клинических исследований по изучению периферического невропатической боли у 35% пациентов, получавших прегабалин, 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, получавших прегабалин, и у 18% пациентов из группы плацебо. Среди пациентов, у которых возникала сонливость, количество пациентов, ответивших на лечение, составила 48% в группе прегабалина и 16% в группе плацебо.

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

Эпилепсия

Дополнительное лечение

Прегабалин изучали при трех контролируемых клинических исследований продолжительностью 12 недель с режимом дозирования 2 или 3 раза в сутки. В общем профиль безопасности и эффективность для режимов дозирования 2 и 3 раза в сутки были сходными.

Уменьшение частоты судорожных припадков наблюдалось на первой неделе.

Дети. Эффективность и безопасность применения 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 подобные побочных реакций у взрослых. Результаты 12-недельного плацебо-контролируемого исследования с участием

295 детей в возрасте от 4 до 16 лет и 14-дневного плацебо-контролируемого исследования с участием 175 детей в возрасте от 1 месяца до младше 4 лет, целью которых была оценка эффективности и безопасности прегабалина как дополнительной терапии парциальных судорожных припадков, и открытого исследования 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 «Фармакокинетика», «Способ применения и дозы» и «Побочные реакции»).

В 12-недельном плацебо-контролируемом исследовании детям (в возрасте от 4 лет до 16 лет) назначали прегабалин по 2,5 мг / кг / сут (максимум 150 мг в сутки), прегабалин по 10 мг / кг / сут (максимум 600 мг сутки) 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, получали прегабалин в дозе 2,5 мг / кг / сут (p = 0,2600 по сравнению с плацебо), и 22,6% тех, кто получал плацебо.

В 14-дневном плацебо-контролируемом исследовании детям (в возрасте от 1 месяца до младше 4 лет) назначали прегабалин 7 мг / кг / сут, прегабалин 14 мг / кг / сут или плацебо. Медианная суточная частота судом на исходном уровне и на заключительном визите составляла соответственно 4,7 и 3,8 для прегабалина в дозе 7 мг / кг / сут, 5,4 и 1,4 для прегабалина в дозе 14 мг / кг / сут и 2 9 и 2,3 для плацебо. Прегабалин в дозе 14 мг / кг / сут значительно уменьшал логарифмически преобразованную частоту парциальных судорожных припадков по сравнению с плацебо (p = 0,0223); прегабалин в дозе 7 мг / кг / сут не продемонстрировал улучшение по сравнению с плацебо.

Монотерапия (для пациентов с только диагностированным заболеванием)

Прегабалин изучали в процессе одного контролируемого клинического исследования продолжительностью 56 недель с режимом дозирования 2 раза в сутки. Прегабалин не достиг большей эффективности по сравнению с ламотриджином, согласно оценке через 6 месяцев конечной точки - отсутствие судорожных припадков. Прегабалин и ламотриджин были одинаково безопасными и хорошо переносились.

Генерализованное тревожное расстройство

Прегабалин изучался в процессе шести контролируемых исследований 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 (HAM-A) наблюдалось на первой неделе лечения.

В процессе контролируемых клинических исследований (продолжительностью 4-8 недель) у 52% пациентов, получавших прегабалин, и у 38% пациентов из группы плацебо наблюдалось улучшение на не менее 50% общего показателя HAM-A 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 поля зрения и исследование 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 прегабалин, и в 4,8% пациентов из группы плацебо. Изменения поля зрения выявлено в 12,4% пациентов, получавших прегабалин, и в 11,7% пациентов из группы плацебо. Изменения глазного дна обнаружено в 1,7% пациентов, получавших прегабалин, и у 2,1% пациентов из группы плацебо.

Фибромиалгия

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

Дети. Было проведено плацебо-контролируемое исследование продолжительностью 15 недель с участием 107 детей 12-17 лет с фибромиалгией, которые применяли прегабалин в дозе 75-450 мг в сутки. По результатам оценки первичной конечной точки эффективности (изменение общей интенсивности боли от базового уровня до недели 15; рассчитано с

помощью 11-балльной шкалы оценивания) был продемонстрирован численно больше улучшение состояния пациентов, получавших прегабалин, по сравнению с пациентами, которые принимали плацебо, но это улучшения не достигло статистической значимости. Наиболее частыми побочными реакциями, которые наблюдались в клинических исследованиях, были головокружение, тошнота, головная боль, увеличение массы тела и утомляемость. Общий профиль безопасности у подростков был подобным таковому у взрослых с фибромиалгией.

Фармакокинетика

Фармакокинетические показатели прегабалина в равновесном состоянии были подобными у здоровых добровольцев, пациентов с эпилепсией, получавших противоэпилептические препараты, и пациентов с хронической болью.

Абсорбция

Прегабалин быстро всасывается при приеме натощак и достигает максимальной концентрации в плазме крови (Cmax) в течение 1 часа после однократного 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 применении с пищей, приводит к уменьшению Cmax примерно на 25-30% и увеличение времени достижения максимальной концентрации (tmax) 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 крыс, мышей и обезьян. Прегабалин также проникает через плаценту у крыс и выделяется 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 примерно 98% радиоактивных веществ выводится из мочой в неизмененном виде прегабалина. N-метилированный дериват прегабалина - основной метаболит препарата, который определялся в моче, - составил 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»).

Пациентам с нарушениями функции 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 основе данных, полученных при введении однократной дозы. Таким образом, нет необходимости в плановом контроле концентрации прегабалина в плазме крови.

Пол

Результаты клинических исследований свидетельствуют об отсутствии клинически значимого влияния пола на концентрацию прегабалина в плазме крови.

Почечная недостаточность

Клиренс прегабалина прямо пропорционален клиренсу креатинина. Кроме этого, прегабалин эффективно удаляется из плазмы крови 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 из мочой преимущественно в неизмененном виде, маловероятно, чтобы нарушение функции печени могло

существенно повлиять на концентрацию прегабалина в плазме крови.

Дети

Фармакокинетику прегабалина оценивали с участием детей с эпилепсией (возрастные группы: от 1 до 23 месяцев, от 2 до 6 лет, от 7 до 11 лет и от 12 до 16 лет) при применении доз 2,5 мг / кг / сут, 5 мг / кг / сут, 10 мг / кг / сут и 15 мг / кг / сут в процессе исследования фармакокинетики и переносимости.

После перорального применения прегабалина детям натощак время достижения Cmax был в целом аналогичным во всех возрастных группах и составил от 0,5 часа до 2 часов после приема.

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

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

В процессе популяционного фармакокинетического анализа было показано, что клиренс креатинина был значимой ковариатою для клиренса приема прегабалина, а масса тела была значимой ковариатою для воображаемого объема распределения приема прегабалина, и эта связь была аналогичным у детей и взрослых пациентов.

Фармакокинетику прегабалина у пациентов в возрасте до 3 месяцев не изучали (см. Разделы «Фармакодинамика», «Способ применения и дозы» и «Побочные реакции»).

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 нарушениями функции почек, связанными с возрастом, может потребоваться уменьшение дозы прегабалина (см. Раздел «Способ применения и дозы», таблица 1).

Период кормления 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 примерно 76% 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% общей суточной дозы матери в пересчете на мг на килограмм.

Показания

Нейропатическая боль

Препарат Ограния® назначать для лечения невропатической боли у взрослых при повреждении периферической и центральной нервной системы.

Эпилепсия

Препарат Ограния® назначать в качестве дополнительной терапии парциальных судорожных припадков с вторичной генерализацией или без таковой у взрослых.

Генерализованное тревожное расстройство

Препарат Ограния® назначать для лечения генерализованного тревожного расстройства у взрослых.

Фибромиалгия.

Противопоказания

Повышенная чувствительность к действующему веществу или к любому из вспомогательных веществ препарата.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий

Поскольку прегабалин выводится преимущественно 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, 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 значимой клинической 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 препаратов.

Лекарственные средства, влияющие на ЦНС

Прегабалин может усилить действие этанола и лоразепама. В процессе контролируемых клинических исследований одновременное введение многократных пероральных доз прегабалина с оксикодоном, лоразепамом или этанолом не приводил к клинически значимого влияния на функцию дыхания. После выхода препарата на рынок сообщалось о возникновении дыхательной недостаточности, комы и летальные случаи у пациентов, принимавших прегабалин вместе с другими лекарственными средствами, угнетающими функцию ЦНС, в частности у пациентов, злоупотребляющих такими лекарственными средствами. Прегабалин, вероятно, усиливает нарушения когнитивных и основных двигательных функций, вызванных применением оксикодона.

Взаимодействие у пациентов пожилого возраста

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

Особенности применения

Пациенты с сахарным диабетом

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 вызвать травматических случаев (падений) у пациентов пожилого возраста. Зафиксировано потерю сознания, спутанность сознания, а также нарушения психики. Поэтому пациентам следует посоветовать быть осторожными, пока им не станет известно о влиянии лекарственного средства.

Расстройства зрения

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

Сообщалось о побочных реакциях со стороны органов зрения, в частности о потере 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 лекарственных средств 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.

О прекращении долгосрочного лечения прегабалином данные 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 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 ЦНС, особенно сонливости, была повышенной. Это может быть связано с аддитивной действием сопутствующих лекарственных средств (например, антиспастических препаратов), которые необходимы для лечения этого состояния. Это обстоятельство следует учитывать при назначении прегабалина таким пациентам.

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 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.

Нарушение функции нижних отделов желудочно-кишечного тракта

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

Одновременное применение с опиоидами

Рекомендуется с осторожностью назначать прегабалин одновременно с опиоидами из-за риска угнетения ЦНС (см. Раздел «Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий»). В исследовании «случай-контроль» пациенты, которые принимали прегабалин одновременно с опиоидами, имели повышенный риск смерти, связанной с опиоидами, по сравнению с употреблением только опиоидов (скорректированное соотношение шансов [aOR], 1,68 [95% ДИ, 1, 19-2,36]). Этот повышенный риск наблюдался при низких дозах прегабалина (≤ 300 мг, aOR 1,52 [95% ДИ, 1,04-2,22]), также наблюдалась тенденция к увеличению риска при высоких дозах прегабалина (> 300 мг, aOR 2, 51 [95% ДИ 1,24-5,06]).

Неправильное применение, злоупотребление или зависимость

Регистрировались случаи неправильного применения, злоупотребления и зависимости. Следует с осторожностью назначать пациентам со злоупотреблением различными веществами в анамнезе. Необходимо наблюдать за пациентами для возникновения симптомов неправильного применения, злоупотребления или зависимости от прегабалина (сообщалось о случаях развития привыкания, превышение предназначенной дозы поведения, направленного на получение препарата).

Энцефалопатия

Случаи энцефалопатии возникали преимущественно у пациентов с сопутствующими заболеваниями, которые могут вызвать энцефалопатию.

Вспомогательные вещества

Препарат Ограния® содержит лактоза. Если у Вас установлен непереносимость некоторых сахаров, проконсультируйтесь с врачом, прежде чем принимать этот препарат.

Лекарственное средство в дозировке 150 мг и 300 мг содержит азорубин и кармоизин (Е 122), что может вызывать аллергические реакции.

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

Препарат Ограния® может иметь незначительный или умеренное влияние на способность управлять транспортными средствами и работать с другими механизмами. Также препарат может вызвать 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, работы со сложной техникой и от другой потенциально опасной деятельности, пока не станет известно, этот препарат влияет на их способность к такой деятельности.

Применение в период беременности или кормления грудью

Женщины репродуктивного возраста

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 Ограния® не следует применять в период беременности, за исключением отдельных случаев, когда польза для беременной явно превышает возможный риск для плода.

Период кормления грудью

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

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 крыс и наличие негативного влияния на репродуктивную функцию и развитие самцов крыс. Клиническая значимость этих результатов неизвестна.

Способ применения и дозы

Препарат Ограния® можно принимать независимо от приема пищи.

Препарат Ограния® предназначен исключительно для перорального применения.

Дозы

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

Нейропатическая боль

Лечение прегабалином можно начать с дозы 150 мг в сутки, разделенной на 2 приема. В зависимости от эффективности и переносимости препарата отдельным пациентам 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 7-дневного интервала.

Эпилепсия

Лечение прегабалином можно начать с дозы 150 мг в сутки, разделенной на 2 приема. В зависимости от эффективности и переносимости препарата у отдельного пациента дозу можно увеличить до 300 мг в сутки после первой недели приема. Через одну неделю дозу можно увеличить до максимальной - 600

мг в сутки.

Генерализованное тревожное расстройство

Доза, которую разделяют 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 переносимости препарата отдельным пациентам 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. 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. Разделы «Особенности применения» 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 пациентам с нарушениями функции почек следует проводить индивидуально, как указано в таблице 1, в соответствии с КК (CLcr), определяемого по формуле:

CLcr (мл/хв) = {1,23 х [140 - вік (роки) х маса тіла (кг)] / рівень креатиніну плазми у крові (мкмоль/л) х (0,85 для жінок)}

Прегабалин эффективно удаляется из плазмы крови 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

КК (CLcr), мл / мин	Общая суточная доза прегабалина *		режим дозирования
	Начальная доза (мг / сут)	Максимальная доза (мг / сут)	
≥ 60	150	600	2-3 раза в сутки
≥30–<60	75	300	1-2 раза в сутки
≥15–<30	25–50	150	1-2 раза в сутки
< 15	25	75	1 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 дозирования, чтобы получить мг / дозу.

Фибромиалгия

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

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 нарушения функции почек может потребоваться уменьшение дозы прегабалина (см. Раздел «Особенности применения»).

Дети

Безопасность и эффективность применения препарата Ограния® детям (в возрасте до 18 лет) не были установлены. Доступна до сих пор 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

Частыми отмеченными 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 при необходимости может включать гемодиализ.

Побочные реакции

В клинической программе исследования прегабалина его получили более 8900 пациентов, из них 5600 - участники двойных слепых плацебо-контролируемых исследований. Частыми зарегистрированным побочнымы реакциями были головокружение и сонливость. Побочные реакции обычно были легкой или умеренной степени. Во всех контролируемых исследованиях показатель отмены препарата из-за побочных реакции составил 12% среди пациентов, принимавших прегабалин, и 5% среди пациентов, получавших плацебо. Наиболее частыми побочнымы реакциями, Которые приводили к отмене препарата, в группе прегабалина были головокружение и сонливость.

Побочные реакции Представлены по классам и частотой: очень часто (≥1 / 10); часто (от ≥1 / 100 до <1/10); нечасто (от ≥1 / 1000 до <1/100); редко (от ≥1 / 10000 до <1/1000); очень редко (<1/10000); частота неизвестна (невозможно оценить по имеющимся данным).

В каждой группе по частоте возникновения побочныъ эффектов представлены в порядке снижения степени их серьезности.

Указанные побочные реакции также могут быть связаны с течением основного заболевания и / или сопутствующих применением вторых 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, в которых сообщалось после выхода препарата на рынок, Приведенные ниже и обозначены курсивом.

Таблица 2

Системы органов	Побочные реакции на препарат
Инфекции и инвазии	
часто	назофарингит
Со стороны системы крови и лимфатической системы	
нечасто	нейтропения
Со стороны иммунной системы	
нечасто	гиперчувствительность
редко	Ангионевротический отек, аллергическая реакция, анафилактоидные реакции
Нарушение обмена веществ, метаболизма	
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, 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, ухудшение памяти, нарушение внимания, парестезии, седативный эффект, нарушение равновесия, летаргия, амнезия, гипестезия

нечасто	Потеря сознания, обмороки, ступор, миоклония, психомоторная гиперактивность, агевзия, дискинезия, постуральное головокружение, интенционный тремор, нистагм, нарушение когнитивных функций, расстройства речи, гипорефлексия, гиперестезия, чувство жжения, околоротовая парестезии, миоклонус, нарушения психики, общее недомогание, апатия
редко	Гипокинезия, паросмия, дисграфия, зависимость, маниакальные реакции, мозжечкового синдрома, синдром зубчатого колеса, кома, делирий, энцефалопатия, экстрапирамидные симптомы, синдром Гийена-Барре, интракраниальная гипертензия, маниакальные реакции, параноидные реакции, расстройства сна, гипалгезия, судороги
Со стороны органов зрения	
часто	Нечеткость зрения, диплопия, конъюнктивит

нечасто	Нарушение зрения, отек глаз, дефект поля зрения, ухудшение остроты зрения, боль в глазах, астенопия, сухость глаз, усиленное слезотечение, нарушение аккомодации, блефарит, кровоизлияние в глазное яблоко, светочувствительность, отек сетчатки, фотопсия, потеря периферического зрения, раздражение глаз
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 сердца	
нечасто	Тахикардия, блокада первой степени, синусовая брадикардия, застойная сердечная недостаточность
редко	Синусовая тахикардия, синусовая аритмия, удлинение интервала QT
Сосудистые расстройства	

Нечасто	Приливы, приливы, артериальная гипотензия, артериальная гипертензия, ощущение холода в конечностях
Со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения	
часто	фаринголарингеальная боль
нечасто	Одышка, сухость слизистой носа, носовое кровотечение, кашель, заложенность носа, храп, ринит
редко	Отек легких, сжатие в горле, ларингоспазм, апноэ, ателектаз, бронхиолит, икота, фиброз легких, зевота
Со стороны желудочно-кишечного тракта	
часто	Тошнота, рвота, сухость во рту, запор, метеоризм, гастроэнтерит, вздутие живота, диарея
нечасто	Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь, чрезмерное слюноотделение, оральная гипестезия, холецистит, холелитиаз, колит, желудочно-кишечные кровотечения, мелена, ректальное кровотечение
редко	Асцит, панкреатит, дисфагия, стоматит, язва пищевода, периодонтальные абсцессы, отек языка
Гепатобилиарной системы	

нечасто	Повышенный уровень печеночных ферментов (увеличение уровня аланинаминотрансферазы (АЛТ) и аспартатаминотрансферазы (АСТ))
редко	желтуха
Очень редко	Печеночная недостаточность, гепатит
Со стороны кожи и подкожной ткани	
часто	пролежни
нечасто	Папулезная сыпь, гипергидроз, алопеция, сухость кожи, экзема, гирсутизм, язвы кожи, везикуло сыпь, зуд, крапивница
редко	холодный пот, эксфолиативный дерматит, лихеноидный дерматит, меланоз, нарушения ногтей, петехиальная сыпь, пурпура, пустулярный сыпь, атрофия кожи, некроз кожи, кожные и подкожные узелки, синдром Стивенса-Джонсона
Со стороны опорно-двигательной системы и соединительной ткани	
часто	Судороги мышц, артралгия, боль в спине, боль в конечностях, спазмы мышц шеи
нечасто	Подергивания мышц, отек суставов, миалгия, ригидность мышц, боль в шее
редко	рабдомиолиз
Со стороны мочевыделительной системы	
нечасто	Недержание мочи, дизурия, альбуминурия, гематурия, образование камней в почках, нефрит

редко	Почечная недостаточность, олигурия, острая почечная недостаточность, гломерулонефрит, пиелонефрит, задержка мочеиспускания
Расстройства репродуктивной системы и молочных желез	
часто	Эректильная дисфункция, импотенция
нечасто	Задержка эякуляции, сексуальная дисфункция, лейкорея, меноррагия, метроррагия, дисменорея, боль в молочных железах
редко	Аменорея, выделения из молочных желез, увеличение молочных желез, цервицит, баланит, эпидидимит, гинекомастия
Общие нарушения и реакции в месте введения	
часто	Нарушение походки, ощущение опьянения, повышенная утомляемость, периферические отеки, отеки, необычные ощущения, падение
нечасто	Скованность в груди, общая слабость, жажда, боль, недомогание, озноб, абсцесс, фотосенсибилизация, генерализованный отек, отек лица, жар, воспаление жировой ткани
редко	Гранулема, умышленное причинение вреда, забрюшинное фиброз, шок
исследование	
часто	Увеличение массы тела

нечасто	Повышение уровня КФК в крови, уменьшение количества тромбоцитов, повышение уровня глюкозы в крови, уменьшение содержания калия в крови, снижение массы тела, повышение уровня креатинина в крови
Редко	Уменьшение уровня лейкоцитов в крови

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, которые указывают на физическую зависимость. Эту информацию следует сообщить пациенту перед началом лечения.

О прекращении долгосрочного лечения прегабалином данные указывают на то, что частота и тяжесть симптомов отмены могут быть дозозависимыми.

Дети. Профиль безопасности прегабалина, установленный в процессе пяти исследований, проведенных с участием педиатрических пациентов с парциальными судорожными припадками с вторичной генерализацией или без нее (12-недельное исследование эффективности и безопасности у пациентов в возрасте от 4 до 16 лет, n = 295; 14- дневное исследование эффективности и безопасности у пациентов в возрасте от 1 месяца до 4 лет, n = 175; исследования фармакокинетики и переносимости препарата, n = 65 и два открытых исследования безопасности продолжительностью 1 год, n = 54 и n = 431), был подобен профиля , 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.

Наиболее распространенными побочными реакциями, которые наблюдались в 14-дневном исследовании лечения прегабалином были сонливость, инфекции верхних дыхательных путей и пирексия (см. Разделы «Фармакодинамика», «Фармакокинетика» и «Способ применения и дозы»).

Сообщение о подозреваемых побочные реакции. Сообщение о подозреваемых побочные реакции после регистрации лекарственного средства важны. Это позволяет осуществлять непрерывный мониторинг соотношения пользы и риска при применении лекарственного средства.

Срок годности

2 года.

Не использовать после истечения срока годности, указанного на упаковке.

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 3 блистера в пачке.

Категория отпуска

По рецепту.

Производитель

АО «Фармак».

Местонахождение производителя и его адрес места осуществления деятельности

Украина, 04080, г. Киев, ул. Кирилловская, 74.

Источник инструкции

Инструкция лекарственного средства взята из официального источника — Государственного реестра лекарственных средств Украины.