МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

МИНЗДРАВ РОССИИ
ЛП 001019 - 110313
СОГЛАСОВАНО

ИНСТРУКЦИЯ

по применению лекарственного препарата для медицинского применения

Альгерика

Регистрационный номер:

Торговое название: Альгерика

Международное непатентованное название (МНН): прегабалин

Лекарственная форма: капсулы

Состав

1 капсула содержит: *активное вещество* прегабалин 25,0 мг/ 50,0 мг/ 75,0 мг/ 150,0 мг/ 300,0 мг; *вспомогательные вещества:* маннитол 43,0 мг/ 86,0 мг/ 10,0 мг/ 20,0 мг/ 40,0 мг, крахмал кукурузный прежелатинизированный 7,0 мг/14,0 мг/ 7,0 мг/14,0 мг/ 28,0 мг, тальк 9,0 мг/ 18,0 мг/ 8,0 мг/16,0 мг/32,0 мг.

Оболочка капсул:

Капсулы № 3 «7622/TEVA» (***дозировка 25 мг***) 48,0 мг: *крышечка* - титана диоксид 2,0 %, краситель железа оксид желтый 0,1 %, желатин до 100%; *корпус* - титана диоксид 2,0 %, краситель железа оксид желтый 0,1 %, желатин до 100%.

Капсулы № 2 «7623/TEVA» (***дозировка 50 мг***) 61,0 мг: *крышечка* - титана диоксид 2,0 %, краситель железа оксид желтый 0,1 %, желатин до 100%; *корпус* - титана диоксид 2,0 %, краситель железа оксид желтый 0,1 %, желатин до 100%.

Капсулы № 3 «7624/TEVA» (***дозировка 75 мг***) 48,0 мг: *крышечка* - титана диоксид 2,1747 %, краситель железа оксид красный 0,6996 %, желатин до 100%; *корпус* - титана диоксид 2,0 %, краситель железа оксид желтый 0,1 %, желатин до 100%.

Капсулы № 2 «7626/TEVA» (***дозировка 150 мг***) 61,0 мг: *крышечка* - титана диоксид 2,0 %, краситель железа оксид желтый 0,1 %, желатин до 100%; *корпус* - титана диоксид 2,0 %, краситель железа оксид желтый 0,1 %, желатин до 100%.

Капсулы № 0 «7621/TEVA» (***дозировка 300 мг***) 96,0 мг: *крышечка* - титана диоксид 2,1747 %, краситель железа оксид красный 0,6996 %, желатин до 100%; *корпус* - титана диоксид 2,0 %, краситель железа оксид желтый 0,1 %, желатин до 100%.

Чернила, используемые для нанесения надписей на капсулах, включают следующие компоненты: глазурь фармацевтическая [шеллака раствор в этаноле] 59,420 %, краситель железа оксид черный 24,650 %, бутанол 9,750 %, вода очищенная 3,249 %, пропиленгликоль 1,300 %, изопропанол 0,550 %, этанол 1,080 %, аммиак водный 0,001 %.

Описание

Дозировка 25 мг. Непрозрачные капсулы светло-желтого цвета с печатью черного цвета «TEVA» на крышечке и «7622» на корпусе.

Дозировка 50 мг. Непрозрачные капсулы светло-желтого цвета с печатью черного цвета «TEVA» и радиальной черной полосой на крышечке и печатью черного цвета «7623» и радиальной черной полосой на корпусе.

Дозировка 75 мг. Непрозрачные капсулы: розовая крышечка с печатью черного цвета «TEVA» и корпус светло-желтого цвета и печатью черного цвета «7624».

Дозировка 150 мг. Непрозрачные капсулы светло-желтого цвета с печатью черного цвета «TEVA» на крышечке и «7626» на корпусе.

Дозировка 300 мг. Непрозрачные капсулы: розовая крышечка с печатью черного цвета «TEVA» и корпус светло-желтого цвета и печатью черного цвета «7621».

Содержимое капсул - белый или почти белый гранулированный порошок (для всех дозировок).

Фармакологическая группа: противоэпилептическое средство

Код АТХ: N03AX16

Фармакологические свойства

Фармакодинамика. Прегабалин - алкилированный аналог гамма-аминомасляной кислоты (ГАМК) - (S)-3(аминометил)-5-метилгексановая кислота - обладает противоэпилептической и противосудорожной активностью. Однако несмотря на структурное сходство молекул, прегабалин не обладает активностью, свойственной ГАМК. Прегабалин не оказывает ни прямого, ни опосредованного ГАМК-ергического действия. Механизм действия прегабалина основан на его способности связываться с дополнительной субъединицей (альфа2-дельта-протеин) потенциалзависимых кальциевых каналов нейронов (кальциевыми каналами N- и P/O-типа), вследствие чего отмечается снижение транспорта кальция в клетки нейронов в ответ на потенциал действия. Для прегабалина характерна высокая степень сродства к альфа2-дельта-протеину, находящемуся в тканях центральной нервной системы (ЦНС). Применение прегабалина приводит к снижению высвобождения нейротрансмиттеров боли (в том числе глутамата, норадреналина и субстанции Р) в синаптическую щель при возбуждении нейронов. Вследствие таких изменений под действием прегабалина избирательно подавляется проведение импульса. Следует отметить, что прегабалин подавляет возбудимость сети нейронов только при патологических состояниях.

Фармакокинетика

Фармакокинетика прегабалина в диапазоне рекомендуемых суточных доз носит линейный характер. Межиндивидуальная вариабельность низкая (менее 20%). Фармакокинетика прегабалина после приема однократной дозы соответствует фармакокинетике прегабалина при повторном применении, поэтому нет необходимости в регулярном контроле концентрации прегабалина.

Всасывание. После приема внутрь натощак прегабалин хорошо абсорбируется в желудочно-кишечном тракте (ЖКТ), максимальная концентрация (C_{max}) прегабалина в плазме крови отмечается через 1 час при однократном приеме. При повторном приеме время достижения максимальной плазменной концентрации (T_{max}) прегабалина не изменяется. Биодоступность прегабалина не зависит от принятой дозы и составляет не менее 90%. При повторном приеме прегабалина равновесные концентрации достигаются в течение 24-48 часов.

Прием пищи снижает скорость и степень абсорбции прегабалина. Так при одновременном приеме прегабалина с пищей T_{max} увеличивается приблизительно на 2,5 часа, а C_{max} прегабалина снижается на 25-30% (в сравнении с данными, полученными после приема прегабалина натощак). Следует отметить, что прием пищи не оказывает клинически значимого влияния на абсорбцию прегабалина.

Распределение и метаболизм. Кажущийся объем распределения прегабалина после приема внутрь составляет приблизительно 0,56 л/кг. Для прегабалина нехарактерно связывание с белками плазмы. Прегабалин хорошо проникает через гематоэнцефалический и гематоплацентарный барьеры, а также выделяется с грудным молоком.

Метаболизм. Прегабалин практически не подвергается метаболизму. Незначительная часть прегабалина (менее 1% от дозы) метаболизируется с образованием N-метилированного соединения, которое является основным метаболитом и выводится с мочой. Признаков рацемизации S-энантиомера прегабалина в R-энантиомер не обнаружено.

Выведение. Прегабалин выводится в основном почками в неизмененном виде. Средний период полувыведения составляет 6,3 часа. Клиренс прегабалина из плазмы и почечный клиренс прямо пропорциональны клиренсу креатинина (КК).

У пациентов с нарушением функции почек снижение клиренса прегабалина прямо пропорционально снижению КК. У пациентов на гемодиализе спустя 4 часа из плазмы крови выводится около 50% от принятой дозы.

У пациентов с нарушением функции печени. Нарушение функции печени не оказывает существенного влияния на фармакокинетику прегабалина.

У пациентов пожилого возраста (старше 65 лет) имеется тенденция к снижению КК, связанная с возрастом. Клиренс прегабалина снижается в соответствии с КК, поэтому возможна коррекция дозы.

Показания к медицинскому применению

- Нейропатическая боль у взрослых.
- Дополнительная терапия эпилепсии с парциальными судорожными припадками (сопровождающимися или несопровождающимися вторичной генерализацией) у взрослых.
- Генерализованные тревожные расстройства у взрослых.
- Фибромиалгия у взрослых.

Противопоказания

Повышенная чувствительность к прегабалину или любому из компонентов препарата; детский возраст до 18 лет; беременность; период грудного вскармливания.

С осторожностью

Нарушение функции почек; одновременное применение с лоразепамом, этанолом, оксикодоном; пациенты пожилого возраста (старше 65 лет); сердечная недостаточность; лекарственная зависимость в анамнезе, энцефалопатия в анамнезе; сахарный диабет.

Применение при беременности и в период грудного вскармливания

При применении препарата Альгерика женщины репродуктивного возраста должны пользоваться эффективными методами контрацепции.

Достоверных данных по эффективности и безопасности применения прегабалина при беременности нет. В связи с этим применение препарата Альгерика при беременности противопоказано.

Сведений о выведении прегабалина с грудным молоком у женщин нет. Однако в экспериментальных исследованиях установлено, что прегабалин выводится с грудным молоком у крыс. В связи с этим во время лечения препаратом Альгерика грудное вскармливание рекомендуется приостановить.

Способ применения и дозы

Внутрь, независимо от приема пищи, в суточной дозе от 150 до 600 мг, разделив на 2 или 3 приема.

Капсулу рекомендуется проглатывать целиком, не разжевывая и не измельчая, запивая достаточным количеством воды.

Продолжительность лечения и дозу препарата Альгерика определяет лечащий врач индивидуально для каждого пациента в зависимости от характера заболевания и индивидуальных особенностей пациента.

Нейропатическая боль

Начальная доза 150 мг в сутки, разделенная на 2 или 3 приема.

В зависимости от индивидуальной реакции на лечение и индивидуальной переносимости пациента через 3-7 дней доза может быть увеличена до 300 мг в сутки, а в случае необходимости еще через 7 дней дозу можно увеличить до 600 мг в сутки. Максимальная суточная доза 600 мг/сут.

Дополнительная терапия эпилепсии с парциальными судорожными припадками (сопровождающимися или несопровождающимися вторичной генерализацией)

Начальная доза 150 мг в сутки, разделенная на 2 или 3 приема.

В зависимости от индивидуальной реакции на лечение и индивидуальной переносимости пациента через 7 дней доза может быть увеличена до 300 мг в сутки, а в случае необходимости еще через 7 дней дозу можно увеличить до 600 мг в сутки. Максимальная суточная доза 600 мг/сут.

Генерализованные тревожные расстройства

Начальная доза 150 мг в сутки, разделенная на 2 или 3 приема.

В зависимости от индивидуальной реакции на лечение и индивидуальной переносимости пациента через 7 дней доза может быть увеличена до 300 мг в сутки. При отсутствии положительной динамики через 7 дней дозу увеличивают до 450 мг в сутки, при необходимости еще через 7 дней - до 600 мг/сут. Максимальная суточная доза 600 мг/сут.

Фибромиалгия

Начальная доза 150 мг в сутки, разделенная на 2 или 3 приема.

В зависимости от индивидуальной реакции на лечение и индивидуальной переносимости пациента через 7 дней доза может быть увеличена до 300 мг в сутки. При отсутствии положительной динамики через 7 дней дозу увеличивают до 450 мг в сутки, а в случае необходимости еще через 7 дней дозу можно увеличить до 600 мг в сутки. Максимальная суточная доза 600 мг/сут.

При необходимости прекращения лечения отмену препарата Альгерика рекомендуется проводить постепенно в течение минимум 1 недели.

Пациенты с нарушением функции почек

Дозу препарата Альгерика подбирают индивидуально с учетом КК (см. табл. 1). КК рассчитывают по следующей формуле:

Для мужчин с массой тела более 60 кг:

КК (мл/мин) = (масса тела в кг) х (140 - возраст в годах) / 72 х концентрацию креатинина в плазме (мг/дл)

Для женщин:

КК (мл/мин) = КК для мужчин х 0,85

У пациентов, находящихся на гемодиализе, суточную дозу прегабалина подбирают с учетом функции почек (см. раздел «Фармакокинетика»). Непосредственно после каждого 4-часового сеанса гемодиализа применяют дополнительную дозу (табл. 1).

Таблица 1. Подбор дозы препарата Альгерика с учетом функции почек

КК (мл/мин)	Суточная доза препарата Альгерика		Кратность приема в сутки
	Начальная доза (мг/сут)	Максимальная доза (мг/сут)	
Более 60	150	600	2 или 3
От 30 до 60	75	300	2 или 3
От 15 до 29	25-50	150	1 или 2
Менее 15	25	75	1
Дополнительная доза после диализа (мг)			
	25	100	Однократно

У *пациентов с нарушением функции печени* коррекции дозы не требуется (см. раздел «Фармакокинетика»).

Пациентам пожилого возраста (старше 65 лет) может потребоваться снижение дозы прегабалина в связи со снижением функции почек (см. раздел «Фармакокинетика»).

В случае пропуска дозы препарата Альгерика необходимо принять следующую дозу как можно скорее, однако не следует принимать пропущенную дозу, если время следующей уже подходит.

Побочное действие

Частота развития побочных эффектов классифицирована согласно рекомендациям Всемирной организации здравоохранения: очень часто - не менее 10%; часто - не менее 1%, но менее 10%; нечасто - не менее 0,1%, но менее 1%; редко - не менее 0,01%, но менее 0,1%; очень редко (включая единичные случаи) - менее 0,01%.

Инфекционные заболевания: нечасто - назофарингит.

Со стороны крови и лимфатической системы: редко - нейтропения, лейкопения, тромбоцитопения.

Со стороны обмена веществ и питания: часто - повышение аппетита, повышение массы тела; нечасто - анорексия, гипогликемия, гипергликемия; редко - снижение массы тела.

Со стороны нервной системы: очень часто - головокружение, сонливость; часто - эйфория, спутанность сознания, снижение либидо, раздражительность, бессонница,

дезориентация, атаксия, нарушение внимания, нарушение координации, ухудшение памяти, тремор, парестезия, нарушение равновесия, амнезия, седативное действие, летаргия; нечасто - деперсонализация, аноргазмия, беспокойство, депрессия, ажитация, лабильность настроения, усиление бессонницы, подавленное настроение, трудности в подборе слов, галлюцинации, «кошмарные» сновидения, повышение либидо, панические атаки, апатия, когнитивные расстройства, гипестезия, нистагм, нарушение речи, миоклонические судороги, ослабление рефлексов, дискинезия, психомоторное возбуждение, постуральное головокружение, гиперестезия, потеря вкусовых ощущений, ощущение жжения на слизистых оболочках и коже, интенционный тремор, ступор, обморок; редко - растормаживание, приподнятое настроение, гипокинезия, паросмия, дисграфия.

Со стороны органа зрения: часто - нечеткость зрительного восприятия, диплопия; нечасто - нарушение зрения, сужение полей зрения, снижение остроты зрения, боль в глазах, астенопия, а также сухость в глазах, отечность глаз, повышенное слезотечение; редко - мелькание «искр» перед глазами, раздражение глаз, мидриаз, осциллопсия (субъективное ощущение колебания рассматриваемых предметов), нарушение восприятия глубины зрения, утрата периферического зрения, косоглазие, усиление яркости зрительного восприятия.

Со стороны органа слуха и лабиринтные нарушения: часто - вертиго; редко - гиперакузия.

Со стороны сердечно-сосудистой системы: нечасто - «приливы», гиперемия кожи, снижение артериального давления (АД), повышение АД, тахикардия, атриовентрикулярная блокада I степени; редко - синусовая тахикардия, синусовая брадикардия, синусовая аритмия.

Со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения: нечасто - одышка, сухость слизистой оболочки полости носа; редко - заложенность носа, носовое кровотечение, ринит, храп, чувство «стеснения» в глотке.

Со стороны пищеварительной системы: часто - сухость слизистой оболочки полости рта, вздутие живота, рвота, запор, метеоризм; нечасто - повышенное слюноотделение, гастроэзофагеальный рефлюкс, гипестезия слизистой оболочки полости рта; редко - асцит, дисфагия, панкреатит.

Со стороны кожи и подкожных тканей: нечасто - папулезная сыпь, потливость; редко - холодный пот, крапивница.

Со стороны почек и мочевыводящих путей: нечасто - дизурия, недержание мочи; редко - олигурия, почечная недостаточность.

Со стороны костно-мышечной системы и соединительной ткани: нечасто - подергивания мышц, отек суставов, скованность мышц, мышечные спазмы, миалгия, артралгия, боль в спине, боль в конечностях; редко - спазм шейных мышц, боль в области шеи, рабдомиолиз.

Со стороны репродуктивной системы: часто - эректильная дисфункция; нечасто - сексуальная дисфункция, задержка эякуляции; редко - аменорея, боль в молочных железах, увеличение молочных желез в объеме, дисменорея, выделения из молочных желез.

Прочие: часто - утомляемость, отеки, в том числе периферические, чувство «опьянения», нарушение походки; нечасто - астения, падения, жажда, чувство «стеснения» в груди, генерализованные отеки, озноб, боль; редкие - гипертермия.

Лабораторные и инструментальные данные: нечасто - повышение активности аланинаминотрансферазы, аспартатаминотрансферазы, креатинфосфокиназы; редко - гиперкреатининемия, гипокалиемия.

Побочные эффекты при постмаркетинговом наблюдении

Следующие побочные реакции были выявлены в ходе практического применения прегабалина. Поскольку эти сообщения получены от пациентов, не всегда была возможность оценить их частоту или установить причинно-следственную связь с приемом прегабалина.

Со стороны нервной системы: частота неизвестна - головная боль, потеря сознания, когнитивные нарушения.

Со стороны органа зрения: частота неизвестна - потеря зрения.

Со стороны пищеварительной системы: редко - отек языка, тошнота, диарея.

Со стороны кожи и подкожных тканей: редко - отек лица, кожный зуд.

Аллергические реакции: частота неизвестна - реакция гиперчувствительности, аллергическая реакция, ангионевротический отек, синдром Стивенса-Джонсона.

Со стороны сердечной сосудистой системы: частота неизвестна - хроническая сердечная недостаточность, удлинение интервала QT.

Со стороны мочевыделительной системы: частота неизвестна - задержка мочи.

Со стороны дыхательной системы: частота неизвестна - отек легких.

Передозировка

Симптомы: данные о передозировке ограничены. Сообщалось о случайном применении дозы 8 г прегабалина во время клинического исследования, которое не сопровождалось какими-либо заметными клиническими проявлениями.

Лечение: промывание желудка, прием активированного угля, симптоматическая терапия, при необходимости следует применить гемодиализ.

Взаимодействие с другими лекарственными препаратами

Поскольку прегабалин преимущественно экскретируется в неизмененном виде почками и лишь незначительно метаболизируется в организме человека (менее 2% введенной дозы выделяется с мочой в виде метаболитов), не ингибирует *in vitro* метаболизм других препаратов и не связывается с белками крови, то маловероятно, что прегабалин может вступать в фармакокинетическое взаимодействие с другими лекарственными средствами или быть объектом подобного взаимодействия.

При одновременном применении не отмечается значимого клинического фармакокинетического взаимодействия между прегабалином и фенитоином, карбамазепином, вальпроевой кислотой, ламотриджином, габапентином, лоразепамом, оксикодоном или этанолом.

Приведенный фармакокинетический анализ показал, что пероральные гипогликемические средства, диуретики и инсулин, а также фенобарбитал, тиагабин и топирамат не оказывают клинически значимого влияния на клиренс прегабалина.

Одновременное применение прегабалина и пероральных контрацептивов (норэтистерона и/или этинилэстрадиола) не влияет на фармакокинетику в равновесном состоянии каждого из препаратов.

Многократный пероральный прием прегабалина и оксикодона, лоразепама или этанола не оказывает клинически значимого влияния на дыхательную функцию. Прегабалин усиливал нарушение мнестической и основных двигательных функций, вызванное оксикодоном. Прегабалин может усиливать эффекты этанола и лоразепама.

При одновременном применении с опиоидными анальгетиками возможно ослабление функции нижних отделов ЖКТ, в том числе запор, кишечная непроходимость (см. раздел «Особые указания»).

Особые указания

У части пациентов с сахарным диабетом в случае прибавки массы тела на фоне лечения препаратом Альгерика может потребоваться коррекция доз гипогликемических препаратов.

В ходе постмаркетинговых исследований отмечались случаи развития реакций гиперчувствительности, в том числе ангионевротического отека. В случае появления симптомов ангионевротического отека терапию препаратом Альгерика следует немедленно прекратить.

При терапии препаратом Альгерика могут проявиться нарушения со стороны органа зрения, такие как снижение остроты зрения, потеря зрения, которые в большинстве случаев проходят самостоятельно как при продолжении лечения, так и при отмене прегабалина.

Сообщалось о случаях развития почечной недостаточности, которая носила обратимый характер после отмены терапии прегабалином.

Перед началом терапии следует проинформировать пациента о возможном развитии синдрома отмены после прекращения лечения препаратом Альгерика. Данных о частоте появления и степени выраженности симптомов отмены в зависимости от дозы и длительности лечения прегабалином недостаточно.

Во время лечения препаратом Альгерика или сразу после его отмены возможно появление судорожных припадков по типу grand mal и развитие эпилептического статуса.

Лечение препаратом Альгерика может сопровождаться головокружением и сонливостью, которые могут повысить риск возникновения случайных травм (падений) у пожилых людей. До тех пор, пока пациенты не оценят возможные эффекты препарата Альгерика, следует соблюдать осторожность.

Сведения о возможности отмены других противоэпилептических средств при подавлении судорог препаратом Альгерика и целесообразности монотерапии этим препаратом недостаточны.

Сообщалось о случаях развития хронической сердечной недостаточности у пожилых пациентов с заболеваниями сердечно-сосудистой системы при лечении болевого синдрома при нейропатии прегабалином.

При лечении болевого синдрома у пациентов с травмами позвоночника повышается риск развития нежелательных реакций со стороны ЦНС, в частности, сонливости, что может быть обусловлено взаимодействием с другими лекарственными препаратами, в том числе спазмолитиками.

В случае появления суицидальных идей или попыток пациентам или лицам, осуществляющим уход за ними, следует немедленно обратиться к врачу.

Имеются сообщения о возникновении лекарственной зависимости от прегабалина, поэтому пациентам, у которых в анамнезе есть сведения о развитии зависимости от каких-либо лекарственных препаратов, препарат Альгерика следует применять с осторожностью.

Сообщалось о случаях развития энцефалопатии при применении прегабалина, главным образом, у пациентов с сопутствующими состояниями, которые предрасполагают к развитию энцефалопатии.

В случае необходимости одновременного применения с опиоидными анальгетиками следует принять меры профилактики запоров и кишечной непроходимости, в частности у пожилых пациентов (см. раздел «Взаимодействие с другими лекарственными препаратами»).

Влияние на способность к управлению транспортом и работу с механизмами

В период лечения препаратом Альгерика необходимо воздерживаться от управления транспортными средствами и занятий потенциально опасными видами деятельности, требующими повышенной концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций, в связи с тем, что возможно развитие побочных реакций таких, как головокружение, сонливость и нарушение со стороны органа зрения.

Форма выпуска

Капсулы 25, 50, 75, 150 и 300 мг.

По 7 капсул в блистер из ПВХ/алюминиевой фольги или ПВХ/ПЭ/ПВДХ/ПЭ/ПВХ/ алюминиевой фольги. По 2 или 8 блистеров вместе с инструкцией по применению в картонную пачку.

Срок годности

2 года. Не применять по истечении срока годности.

Условия хранения

Хранить при температуре не выше 25°С.

Хранить в недоступном для детей месте.

Условия отпуска из аптек

По рецепту.

Юридическое лицо, на имя которого выдано РУ:

Тева Фармацевтические Предприятия Лтд., Израиль

Производитель: Плива Хрватска д.о.о.,

Прилаз баруна Филиповича 25, 10000 Загреб, Республика Хорватия

Претензии потребителей направлять по адресу:

119049, Москва, ул. Шаболовка, 10, корп.1,

тел.: (495) 644-22-34, факс: (495) 644-22-35/36

Представитель фирмы



А.А. Гаврюшина