**МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ**

МИНЗДРАВ РОССИИ
ЛП-005195 - 191118
СОГЛАСОВАНО

# ИНСТРУКЦИЯ

# ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

## Прегабалин Д-р Редди'с

**Регистрационный номер:**

**Торговое наименование:** Прегабалин Д-р Редди'с

**Международное непатентованное наименование:** прегабалин

**Лекарственная форма:** капсулы

**Состав:**

Каждая капсула 50 мг содержит:
*действующее вещество:* прегабалин 50 мг;
*вспомогательные вещества:* лактозы моногидрат, крахмал кукурузный, тальк;
*капсула твердая желатиновая № 3:* титана диоксид (Е171), вода, натрия лаурилсульфат, желатин.

Каждая капсула 75 мг содержит:
*действующее вещество:* прегабалин 75 мг;
*вспомогательные вещества:* лактозы моногидрат, крахмал кукурузный, тальк;
*капсула твердая желатиновая № 4:* краситель железа оксид красный (Е172), титана диоксид (Е171), вода, натрия лаурилсульфат, желатин.

Каждая капсула 100 мг содержит:
*действующее вещество:* прегабалин 100 мг;
*вспомогательные вещества:* лактозы моногидрат, крахмал кукурузный, тальк;
*капсула твердая желатиновая № 3:* краситель железа оксид красный (Е172), титана диоксид (Е171), вода, натрия лаурилсульфат, желатин.

Каждая капсула 150 мг содержит:
*действующее вещество:* прегабалин 150 мг;
*вспомогательные вещества:* лактозы моногидрат, крахмал кукурузный, тальк;
*капсула твердая желатиновая № 2:* титана диоксид (Е171), вода, натрия лаурилсульфат, желатин.

Каждая капсула 200 мг содержит:

*действующее вещество:* прегабалин 200 мг;

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

*капсула твердая желатиновая № 1:* краситель железа оксид красный (Е172), титана диоксид (Е171), вода, натрия лаурилсульфат, желатин.

Каждая капсула 300 мг содержит:

*действующее вещество:* прегабалин 300 мг;

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

*капсула твердая желатиновая № 0:* краситель железа оксид красный (Е172), титана диоксид (Е171), вода, натрия лаурилсульфат, желатин.

*Состав чернил:* шеллак, дегидратированный спирт, изопропиловый спирт, бутиловый спирт, пропиленгликоль, аммиака раствор концентрированный, краситель железа оксид черный (Е172), калия гидроксид, вода очищенная.

**Описание:**

*Дозировка 50 мг:* Твердые желатиновые капсулы размера «3» белого цвета с надписями черного цвета: «RDY» – на крышечке и «292» – на корпусе. На корпусе капсулы нанесена полоса черного цвета. Содержимое капсулы – порошок от белого до почти белого цвета.

*Дозировка 75 мг:* Твердые желатиновые капсулы размера «4» с крышечкой красновато-коричневого цвета и корпусом белого цвета, с надписями черного цвета: «RDY» – на крышечке и «293» – на корпусе. Содержимое капсулы – порошок от белого до почти белого цвета.

*Дозировка 100 мг:* Твердые желатиновые капсулы размера «3» красновато-коричневого цвета с надписями черного цвета: «RDY» – на крышечке и «294» – на корпусе. Содержимое капсулы – порошок от белого до почти белого цвета.

*Дозировка 150 мг:* Твердые желатиновые капсулы размера «2» белого цвета с надписями черного цвета: «RDY» – на крышечке и «295» – на корпусе. Содержимое капсулы – порошок от белого до почти белого цвета.

*Дозировка 200 мг:* Твердые желатиновые капсулы размера «1» оранжевато-красного цвета с надписями черного цвета: «RDY» – на крышечке и «296» – на корпусе. Содержимое капсулы – порошок от белого до почти белого цвета.

*Дозировка 300 мг:* Твердые желатиновые капсулы размера «0» с крышечкой красновато-коричневого цвета и корпусом белого цвета, с надписями черного цвета: «RDY» – на крышечке и «298» – на корпусе. Содержимое капсулы – порошок от белого до почти белого цвета.

**Фармакотерапевтическая группа:** противоэпилептическое средство.

**Код АТХ:** N03AX16

**Фармакологические свойства**

***Фармакодинамика***

Действующим веществом является прегабалин – аналог гамма-аминомасляной кислоты ((S)-3-(аминометил)-5-метилгексановая кислота).

Механизм действия

Установлено, что прегабалин связывается с дополнительной субъединицей (α2-дельта-протеин) потенциал-зависимых кальциевых каналов клеток центральной нервной системы (ЦНС), необратимо замещая [3H]-габапентин. Предполагается, что за счет этого связывания реализуется его анальгетический и противосудорожный эффект.

*Нейропатическая боль*

Эффективность прегабалина отмечена у пациентов с диабетической нейропатией и постгерпетической невралгией.

Установлено, что при приеме прегабалина курсами до 13 недель по два раза в сутки и до 8 недель по три раза в сутки, риск побочного действия и эффективность препарата не зависят от частоты его приема.

При приеме курсом продолжительностью до 13 недель боль уменьшалась в течение первой недели, а эффект сохранялся до конца лечения.

Отмечалось уменьшение индекса боли на 50% у 35% пациентов, получавших прегабалин, и у 18% пациентов, принимавших плацебо. Среди пациентов, не испытывавших сонливости, эффект такого снижения боли отмечался у 33% пациентов группы прегабалина и у 18% пациентов группы плацебо. У 48% пациентов, принимавших прегабалин, и у 16% пациентов, получавших плацебо, возникала сонливость.

*Фибромиалгия*

Выраженное снижение болевой симптоматики, связанной с фибромиалгией, отмечается при применении прегабалина в дозах от 300 до 600 мг/сутки. Эффективность доз 450 мг и 600 мг в сутки сравнима, однако переносимость дозы 600 мг/сутки обычно хуже.

Также применение прегабалина связано с заметным улучшением в функциональной активности пациентов и снижением выраженности нарушений сна. Применение прегабалина в дозе 600 мг/сутки приводило к более выраженному улучшению сна, по сравнению с дозой 300-450 мг/сутки.

*Эпилепсия*

При применении препарата в течение 12 недель по два или три раза в сутки отмеченные

риск развития побочных эффектов и эффективность препарата при этих режимах дозирования одинаковы. Уменьшение частоты судорог начиналось в течение первой недели.

*Генерализованное тревожное расстройство*

Уменьшение симптоматики генерализованного тревожного расстройства отмечается на первой неделе лечения. При применении препарата в течение 8 недель у 52% пациентов, получавших прегабалин, и у 38% пациентов, получавших плацебо, отмечалось 50% уменьшение симптоматики по шкале тревожности Гамильтона (HAM-A).

В клинических исследованиях у пациентов, постоянно получавших прегабалин, побочные реакции со стороны органа зрения (такие как затуманивание зрения, снижение остроты зрения, изменения полей зрения) отмечались чаще (за исключением изменений глазного дна), чем у пациентов, получавших плацебо (см. раздел «Особые указания»).

***Фармакокинетика***

Параметры фармакокинетики прегабалина в равновесном состоянии были аналогичны как у здоровых добровольцев, так и у пациентов с эпилепсией, получавших противоэпилептическую терапию, а также у пациентов, получавших препарат по поводу хронического болевого синдрома.

*Всасывание*

Прегабалин быстро всасывается натощак. Максимальная концентрация прегабалина в плазме ($C_{max}$) достигается через 1 час как при однократном, так и повторном применении. Биодоступность прегабалина при приеме внутрь составляет $\geq$ 90% и не зависит от дозы. При повторном применении равновесное состояние достигается через 24-48 часов. При применении препарата после приема пищи $C_{max}$ снижается примерно на 25-30%, а время достижения максимальной концентрации ($T_{max}$) увеличивается приблизительно до 2,5 часов. Однако эти изменения кинетики прегабалина при приеме пищи не оказывают существенного влияния на его клиническую эффективность.

*Распределение*

Кажущийся объем распределения прегабалина после приема внутрь составляет примерно 0,56 л/кг. Препарат не связывается с белками плазмы.

В исследованиях прегабалина на животных (у мышей, крыс и обезьян) отмечали, что он проникает через гематоэнцефалический барьер. Также было показано, что прегабалин может проникать в плаценту и обнаруживается в молоке у крыс во время лактации.

*Метаболизм*

Прегабалин практически не подвергается метаболизму. После приема меченого прегабалина примерно 98% радиоактивной метки определялось в моче в неизмененном

виде. Доля N-метилированного производного прегабалина, который является основным метаболитом, обнаруживаемым в моче, составляла 0,9% от дозы. Не отмечено признаков рацемизации S-энантиомера прегабалина в R-энантиомер.

*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 (см. пункт «Нарушение функции почек»). У пациентов с нарушенной функцией почек и пациентов, находящихся на гемодиализе, необходима коррекция дозы (см. раздел «Способ применения и дозы», табл.1).

*Линейность/нелинейность*

Фармакокинетика прегабалина в диапазоне рекомендуемых суточных доз носит линейный характер, межиндивидуальная вариабельность низкая (<20%). Фармакокинетику прегабалина при повторном применении можно предсказать на основании данных приема однократной дозы. Следовательно, необходимости в регулярном мониторировании концентрации прегабалина нет.

*Половые различия*

Пол пациента не оказывает клинически значимого влияния на концентрацию прегабалина в плазме.

*Нарушение функции почек*

Клиренс прегабалина прямо пропорционален клиренсу креатинина (КК). Учитывая, что прегабалин в основном выводится почками, у пациентов с нарушенной функцией почек рекомендуется снизить дозу. Кроме того, прегабалин эффективно удаляется из плазмы при гемодиализе (после 4-х часового сеанса гемодиализа концентрации прегабалина в плазме снижаются примерно на 50%), после гемодиализа необходимо назначить дополнительную дозу препарата (см. раздел «Способ применения и дозы», Табл. 1).

*Нарушение функции печени*

Фармакокинетика прегабалина у пациентов с нарушением функции печени специально не изучалась. Прегабалин практически не подвергается метаболизму и выводится в основном в неизмененном виде с мочой, поэтому нарушение функции печени не должно существенно изменять концентрации препарата в плазме.

*Пожилые пациенты (старше 65 лет)*

Клиренс прегабалина с возрастом имеет тенденцию к снижению, что отражает возрастное снижение КК. Пожилым людям с нарушенной функцией почек может потребоваться снижение дозы препарата (см. раздел «Способ применения и дозы», Табл. 1).

**Показания для применения**

*Нейропатическая боль*

Лечение нейропатической боли у взрослых.

*Эпилепсия*

В качестве дополнительной терапии у взрослых с парциальными судорожными припадками, сопровождающимися или не сопровождающимися вторичной генерализацией.

*Генерализованное тревожное расстройство*

Лечение генерализованного тревожного расстройства у взрослых.

*Фибромиалгия*

Лечение фибромиалгии у взрослых.

**Противопоказания**

Гиперчувствительность к действующему веществу или любому другому компоненту препарата.

Редкие наследственные заболевания, в том числе непереносимость галактозы, лактазная недостаточность и нарушение всасывания глюкозы/галактозы.

Детский и подростковый возраст до 17 лет включительно (нет данных по применению).

**С осторожностью**

Почечная (см. раздел «Способ применения и дозы») и сердечная недостаточность (см. раздел «Побочное действие»).

В связи с зарегистрированными единичными случаями бесконтрольного применения прегабалина, его необходимо назначать с осторожностью у пациентов с лекарственной зависимостью в анамнезе. Такие пациенты нуждаются в пристальном медицинском наблюдении во время лечения препаратом.

**Применение при беременности и в период грудного вскармливания**

*Беременность*

Данных о применении прегабалина у беременных женщин недостаточно.

В экспериментах на животных установлено, что прегабалин проявляет репродуктивную токсичность. В связи с этим прегабалин можно применять при беременности только в том случае, если предполагаемая польза для матери превышает возможный риск для плода.

При лечении прегабалином женщины репродуктивного возраста должны использовать адекватные методы контрацепции.

*Период грудного вскармливания*

Прегабалин выводится с грудным молоком. Так как безопасность применения прегабалина у новорожденных неизвестна, во время лечения прегабалином грудное вскармливание не

рекомендуется. Следует прекратить грудное вскармливание или отменить терапию прегабалином, принимая во внимание необходимость терапии для матери и необходимость грудного вскармливания для новорожденного.

*Фертильность*

Клинических данных о влиянии прегабалина на фертильность женщин с сохраненной детородной функцией нет.

**Способ применения и дозы**

Внутрь независимо от приема пищи.

Препарат применяют в дозе от 150 до 600 мг/сутки в два или три приема.

*Нейропатическая боль*

Лечение прегабалином начинают с дозы 150 мг в сутки. В зависимости от достигнутого эффекта и переносимости через 3-7 дней дозу можно увеличить до 300 мг в сутки, а при необходимости еще через 7 дней - до максимальной дозы 600 мг в сутки.

*Эпилепсия*

Лечение прегабалином начинают с дозы 150 мг в сутки. С учетом достигнутого эффекта и переносимости через 1 неделю дозу можно увеличить до 300 мг в сутки, а еще через неделю - до максимальной дозы 600 мг в сутки.

*Фибромиалгия*

Лечение прегабалином начинают с дозы 75 мг два раза в сутки (150 мг в сутки).

В зависимости от достигнутого эффекта и переносимости через 7 дней дозу можно увеличить до 150 мг два раза в сутки (300 мг в сутки). При отсутствии положительного эффекта дозу увеличивают до 225 мг два раза в сутки (450 мг в сутки), а при необходимости еще через 7 дней – до максимальной дозы 600 мг в сутки. Следует учитывать, что доза 600 мг в сутки не дает дополнительных преимуществ, но хуже переносится.

*Генерализованное тревожное расстройство*

Лечение прегабалином начинают с дозы 150 мг в сутки. В зависимости от достигнутого эффекта и переносимости через 7 дней дозу можно увеличить до 300 мг в сутки. При отсутствии положительного эффекта дозу увеличивают до 450 мг в сутки, а при необходимости еще через 7 дней - до максимальной дозы 600 мг в сутки.

Следует регулярно оценивать необходимость продолжения терапии.

*Отмена прегабалина*

Если лечение прегабалином необходимо прекратить, рекомендуется делать это постепенно в течение минимум 1 недели.

*Пациенты с нарушением функции почек*

У пациентов с нарушенной функцией почек дозу подбирают индивидуально с учетом КК (таблица 1), который рассчитывают по следующей формуле:

$$\text{КК (мл/мин)} = \frac{[140 - \text{возраст в годах}] \times \text{масса тела (кг)}}{72 \times \text{сывороточный креатинин (мг/дл)}} \text{ (х 0,85 для женщин)}$$

У пациентов, находящихся на гемодиализе, суточную дозу прегабалина подбирают с учетом функции почек. После 4-х часового сеанса гемодиализа концентрации прегабалина в плазме крови снижаются примерно на 50%. Непосредственно после каждого 4-х часового сеанса гемодиализа назначают дополнительную дозу (см. Табл. 1).

Таблица 1. Подбор дозы прегабалина с учетом функции почек.

| КК (мл/мин) | Суточная доза прегабалина | | Кратность приема в сутки |
|---|---|---|---|
| | Стартовая доза (мг/сут) | Максимальная доза (мг/сут) | |
| ≥60 | 150 | 600 | 2-3 |
| ≥30 - <60 | 75 | 300 | 2-3 |
| ≥15 - <30 | 25-50 | 150 | 1-2 |
| <15 | 25 | 75 | 1 |
| Дополнительная доза после гемодиализа (мг) | | | |
| | 25 мг | 100 мг | Однократно |

*Применение у пациентов с нарушением функции печени*

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

*Применение у детей до 12 лет и подростков (12-17 лет, включительно)*

Безопасность и эффективность прегабалина у детей в возрасте до 12 лет и подростков не установлены. Применение препарата у детей не рекомендуется.

*Применение у пожилых людей (старше 65 лет)*

Людям пожилого возраста может потребоваться снижение дозы прегабалина в связи со снижением функции почек (*см. раздел «Фармакокинетика, применение у пациентов с нарушением функции почек»*).

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

**Побочное действие**

По имеющемуся опыту клинического применения прегабалина у более чем 12 000 пациентов наиболее распространенными нежелательными явлениями были головокружение и сонливость. Наблюдаемые явления были обычно легкими или

умеренными. Частота отмены прегабалина и плацебо из-за нежелательных реакций составила 14% и 7%, соответственно. Основными нежелательными реакциями, требовавшими прекращения лечения, были головокружение (4%) и сонливость (3%), в зависимости от их субъективной переносимости. Другие побочные реакции, также приводившие к отмене препарата: атаксия, спутанность сознания, астения, нарушение внимания, нечеткость зрения, нарушение координации, периферические отеки.

Также отмечались нежелательные реакции, возникающие после отмены прегабалина: бессонница, головная боль, тошнота, тревога, гриппоподобный синдром, судороги, повышенная возбудимость, депрессия, боль, гипергидроз и диарея.

На фоне терапии центральной нейропатической боли, связанной с повреждением спинного мозга, наблюдается увеличение частоты побочных реакций в целом, а также побочных реакций со стороны ЦНС, в особенности сонливости.

Ниже перечислены все нежелательные явления, частота которых превышала таковую в группе плацебо (наблюдавшиеся более чем у 1 человека). Они распределены по системно-органным классам (СОК). Частота встречаемости определялась по количеству нежелательных явлений в массиве данных клинических исследований независимо от оценки причинно-следственной связи: очень часто (>1/10), часто (≥1/100, <1/10), нечасто (≥1/1000, <1/100) и редко (<1/1000).

Реакции, наблюдавшиеся во время пострегистрационного применения препарата, выделены *курсивом*.

Перечисленные нежелательные явления могут быть также связаны с основным заболеванием и/или сопутствующей терапией.

***Инфекционные и паразитарные заболевания***

Часто – назофарингит.

***Нарушения со стороны крови и лимфатической системы***

Нечасто – нейтропения.

***Нарушения со стороны обмена веществ и питания***

Часто – повышение аппетита; нечасто – анорексия, гипогликемия.

***Нарушения психики***

Часто – состояние эйфории, спутанность сознания, бессонница, раздражительность, депрессия, дезориентация, снижение либидо, паническая атака, апатия; нечасто – галлюцинации, беспокойство, тревожное возбуждение, подавленное настроение, приподнятое настроение, колебания настроения, *агрессивность*, деперсонализация, тревожные сновидения, затруднения с подбором слов, повышение либидо, аноргазмия, усиление бессонницы; редко – расторможенность.

***Нарушения со стороны нервной системы***

Очень часто – головокружение, сонливость, *головная боль*; часто – атаксия, нарушение координации, тремор, дизартрия, амнезия, ухудшение памяти, нарушение внимания, парестезия, гипестезия, седативный эффект, нарушение равновесия, летаргия, агевзия; нечасто – обморочные состояния, миоклония, психомоторное возбуждение, дискинезия, ортостатическое головокружение, интенционный тремор, нистагм, нарушение речи, понижение рефлексов, ощущение жжения на коже и слизистых оболочках, гиперестезия, *потеря сознания*, *когнитивные нарушения*; редко – патологическое оцепенение, паросмия, гипокинезия, дисграфия, *судороги*.

***Нарушения со стороны органа зрения***

Часто – нечеткость зрения, диплопия; нечасто – утрата периферического зрения, нарушение зрения, опухание глаза, дефект поля зрения, снижение остроты зрения, боль в глазах, астенопия, фотопсия, синдром сухого глаза, повышенное слезоотделение, раздражение слизистой оболочки глаз; редко – осциллопсия (колебание видимых предметов), изменение глубины зрительного восприятия, мидриаз, косоглазие, усиление яркости зрительного восприятия, *кератит, потеря зрения*.

***Нарушения со стороны органа слуха и лабиринтные нарушения***

Часто – вертиго; нечасто – гиперакузия.

***Нарушения со стороны сердца***

Нечасто – тахикардия, атриовентрикулярная блокада I степени, синусовая брадикардия, *хроническая сердечная недостаточность*; редко – синусовая тахикардия, синусовая аритмия, *удлинение интервала QT*.

***Нарушения со стороны сосудов***

Нечасто – гипотензия, гипертензия, гиперемия кожи, «приливы», холодные конечности.

*Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения*

Часто – сухость слизистой оболочки носа; нечасто – одышка, носовое кровотечение, кашель, заложенность носа, ринит, храп; редко – чувство стеснения в глотке, *отек легких*.

***Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта (ЖКТ)***

Часто – рвота, запор, метеоризм, вздутие живота, сухость во рту, *тошнота, диарея*; нечасто – гастроэзофагеальный рефлюкс, гиперсекреция слюнных желез, снижение чувствительности слизистой оболочки полости рта; редко – асцит, панкреатит, дисфагия, *отек языка*.

***Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей***

Нечасто – папулезная сыпь, крапивница, повышенная потливость, *отек лица*, *кожный зуд*; редко – *синдром Стивенса-Джонсона*, холодный пот.

***Нарушения со стороны скелетно-мышечной и соединительной ткани***

Часто – мышечные судороги, артралгия, боль в спине, боль в конечностях, спазм мышц шейного отдела позвоночника; нечасто – опухание суставов, миалгия, мышечная судорога, боль в шее, скованность мышц; редко – рабдомиолиз.

***Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей***

Нечасто – недержание мочи, дизурия; редко – почечная недостаточность, олигурия, *задержка мочи*.

***Нарушения со стороны половых органов и молочной железы***

Часто – боль в области молочных желез, эректильная дисфункция; нечасто – сексуальная дисфункция, отсроченная эякуляция, дисменорея; редко – аменорея, выделения из молочных желез, увеличение молочных желез, *гинекомастия.*

***Общие расстройства и нарушения в месте введения***

Часто – периферический отек, нарушение походки, падение, чувство опьянения, плохое самочувствие, утомляемость; нечасто – генерализованный отек, чувство стеснения в груди, боль, лихорадка, жажда, озноб, общая слабость, *недомогание*.

***Лабораторные и инструментальные данные***

Часто – увеличение массы тела, повышение концентрации креатинина в крови;

нечасто – повышение активности креатинфосфокиназы, аланинаминотрансферазы, аспартатаминотрансферазы, повышение концентрации глюкозы в крови, снижение количества тромбоцитов, снижение содержания калия в крови, снижение массы тела; редко – снижение количества лейкоцитов в крови.

***Нарушения со стороны иммунной системы***

Нечасто – *реакции гиперчувствительности*; редко – *ангионевротический отек, аллергические реакции.*

**Передозировка**

*Симптомы*: при передозировке препарата (до 15 г) других (не описанных выше) нежелательных явлений не зарегистрировано. В ходе пострегистрационного применения наиболее частыми нежелательными явлениями, развившимися при передозировке прегабалина, являлись: аффективные расстройства, сонливость, спутанность сознания, депрессия, ажитация и беспокойство, в редких случаях были зарегистрированы случаи комы. Также отмечались судороги.

*Лечение*: проводят промывание желудка, поддерживающее лечение и при необходимости – гемодиализ (см. раздел «Способ применения и дозы», Табл. 1).

**Взаимодействие с другими лекарственными средствами**

Прегабалин выводится почками в основном в неизмененном виде, подвергается минимальному метаболизму у человека (в виде метаболитов с мочой выводится менее 2% дозы), не ингибирует метаболизм других лекарственных препаратов *in vitro* и не связывается с белками плазмы, поэтому он вряд ли способен вступать в фармакокинетическое взаимодействие.

*Исследования in vivo и популяционный фармакокинетический анализ*

Не обнаружено признаков клинически значимого фармакокинетического взаимодействия прегабалина с фенитоином, карбамазепином, вальпроевой кислотой, ламотриджином, габапентином, лоразепамом, оксикодоном и этанолом. Установлено, что пероральные гипогликемические препараты, диуретики, инсулин, фенобарбитал, тиагабин и топирамат не оказывают клинически значимого влияния на клиренс прегабалина.

*Пероральные контрацептивы, норэтистерон и/или этинилэстрадиол*

При применении пероральных контрацептивов, содержащих норэтистерон и/или этинилэстрадиол, одновременно с прегабалином фармакокинетика обоих препаратов не менялась.

*Лекарственные препараты, влияющие на ЦНС*

Сообщалось о случаях нарушения дыхания и наступления комы при одновременном применении прегабалина с другими препаратами, угнетающими ЦНС.

Повторное пероральное применение прегабалина с оксикодоном, лоразепамом или этанолом не оказывало клинически значимого влияния на дыхание. Прегабалин, по-видимому, усиливает нарушения когнитивной и двигательной функций, вызванные оксикодоном.

Прегабалин может усилить эффекты этанола и лоразепама.

*Влияние на ЖКТ*

Также сообщалось об отрицательном влиянии прегабалина на деятельность ЖКТ (в том числе развитие кишечной непроходимости, паралитического илеуса, запора) при одновременном применении с лекарственными препаратами, способствующими развитию запоров (такими как опиоиды) (см. раздел «Особые указания»).

*Взаимодействие препарата при применении у пожилых пациентов*

Специальные исследования фармакодинамического взаимодействия с другими лекарственными препаратами у пожилых пациентов не проводились.

**Особые указания**

*Пациенты с сахарным диабетом*

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

*Реакции гиперчувствительности*

Прегабалин необходимо отменить в случае развития симптомов ангионевротического отека (таких как отек лица, периоральный отек или отечность верхних дыхательных путей).

*Суицидальные мысли и поведение*

Противоэпилептические препараты, включая прегабалин, могут повышать риск возникновения суицидальных мыслей или поведения. Поэтому пациентов, получающих эти препараты, следует тщательно наблюдать на предмет возникновения или ухудшения депрессии, появления суицидальных мыслей или поведения.

*Снижение функции ЖКТ*

При одновременном применении прегабалина и опиоидов следует рассмотреть необходимость проведения профилактических мер по предупреждению развития запоров (в особенности у пожилых пациентов и женщин).

*Головокружение, сонливость, потеря сознания, спутанность сознания и нарушения когнитивных функций*

Лечение прегабалином сопровождалось головокружением и сонливостью, которые повышают риск случайных травм (падений) у пожилых людей. В ходе пострегистрационного применения препарата отмечались также случаи потери сознания, спутанности сознания и нарушения когнитивных функций. Поэтому до тех пор, пока пациенты не оценят возможные эффекты препарата, они должны соблюдать осторожность.

*Отмена сопутствующей терапии противосудорожными препаратами*

Сведения о возможности отмены других противосудорожных препаратов при подавлении судорог прегабалином и целесообразности монотерапии этим препаратом недостаточны.

Имеются сообщения о развитии судорог, в том числе эпилептического статуса и малых припадков, на фоне применения прегабалина или сразу после окончания терапии.

*Влияние прегабалина на зрение*

В клинических исследованиях, у пациентов, постоянно получавших прегабалин, такой побочный эффект, как затуманивание зрения отмечался чаще, чем у пациентов, получавших плацебо. При этом указанный побочный эффект прекращался по мере продолжения лечения. В клинических исследованиях, во время которых проводили офтальмологическое обследование пациентов, снижение остроты зрения и изменения полей зрения чаще

наблюдалось у пациентов, получающих прегабалин, чем у получающих плацебо. Частота изменений в глазном дне выше у пациентов, получающих плацебо.

Несмотря на то, что клиническое значение этих нарушений не установлено, пациентам следует сообщать врачу об изменениях зрения на фоне терапии прегабалином. В случае сохранения симптомов нарушения зрения следует продолжить наблюдение. Более частые проверки зрения следует проводить у пациентов, которые уже регулярно наблюдаются у офтальмолога. При появлении в ответ на применение прегабалина таких нежелательных реакций, как потеря зрения, нечеткость зрения или других нарушений со стороны органа зрения, отмена препарата может привести к исчезновению указанных симптомов.

*Почечная недостаточность*

Отмечались также случаи развития почечной недостаточности, в некоторых случаях после отмены прегабалина функция почек восстанавливалась.

*Симптомы отмены прегабалина*

В результате отмены прегабалина, после длительной или краткосрочной терапии, наблюдались следующие нежелательные явления: бессонница, головная боль, тошнота, диарея, гриппоподобный синдром, депрессия, потливость, головокружение, судороги и тревога. Имеющиеся данные свидетельствуют о том, что частота возникновения и тяжесть проявлений синдрома «отмены» могут зависеть от дозы прегабалина.

*Злоупотребление прегабалином*

Нет данных о том, что прегабалин активен в отношении рецепторов, отвечающих за развитие злоупотребления препаратом у пациентов. Во время пострегистрационных исследований отмечались случаи нарушения рекомендованного режима дозирования или злоупотребления прегабалином. Как и при применении любого лекарственного препарата, влияющего на ЦНС, следует тщательно изучить анамнез пациента на предмет имеющихся случаев злоупотребления лекарственными препаратами, а также наблюдать пациента в связи с возможностью нарушения рекомендованного режима дозирования или злоупотребления прегабалином (например, развитие устойчивости к терапии прегабалином, необоснованное повышение дозы препарата, аддиктивное поведение пациента).

*Хроническая сердечная недостаточность*

Несмотря на то, что очевидной взаимосвязи с концентрацией прегабалина в плазме крови и развитием сердечной недостаточности не отмечалось, в ходе пострегистрационного применения препарата сообщалось о развитии хронической сердечной недостаточности на фоне терапии прегабалином у некоторых пациентов. У пациентов без клинически выраженных признаков заболеваний сердца или сосудов не отмечалось связи между

периферическими отеками и сердечно-сосудистыми осложнениями, такими как повышение артериального давления или хроническая сердечная недостаточность. Эти реакции преимущественно наблюдались у пациентов пожилого возраста, страдавших нарушениями функции сердца и получавших препарат по поводу нейропатии. Поэтому прегабалин у данной категории пациентов должен использоваться с осторожностью. После отмены прегабалина возможно исчезновение проявлений подобных реакций.

*Терапия центральной нейропатической боли, связанной с повреждением спинного мозга*

Частота нежелательных явлений со стороны ЦНС, особенно таких, как сонливость, повышается при лечении центральной нейропатической боли, обусловленной поражением спинного мозга, что, однако, может быть следствием суммации эффектов прегабалина и других параллельно принимаемых препаратов (например, антиспастических). Это обстоятельство следует принимать во внимание при назначении прегабалина по данному показанию.

*Энцефалопатия*

Отмечались случаи энцефалопатии, особенно у пациентов с сопутствующими заболеваниями, которые могут привести к развитию данного состояния.

**Влияние на способность управлять транспортными средствами, механизмами**

Прегабалин может вызвать головокружение и сонливость и, соответственно, может влиять на способность заниматься потенциально опасными видами деятельности, требующими повышенной концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций.

**Форма выпуска**

Капсулы 50 мг, 75 мг, 100 мг, 150 мг, 200 мг, 300 мг.

По 14 капсул в блистер из (ПВХ/ПВДХ) пленки/алюминиевой фольги. По 1, 2 или 4 блистера вместе с инструкцией по применению в пачку картонную.

**Условия хранения**

При температуре не выше 25 °С. Хранить в недоступном для детей месте!

**Срок годности**

3 года. Не применять по истечении срока годности.

**Условия отпуска**

Отпускают по рецепту.

**Производитель**

Д-р Редди`с Лабораторис Лтд., Индия

Dr. Reddy´s Laboratories Ltd., India

**Адрес места производства**

Formulations Technical Operations-Unit II, Sy. No. 42, 45 & 46, Bachupally Village, Bachupally Mandal, Medchal Malkajgiri District, Telangana State, INDIA – 500 090.

*Сведения о рекламациях и нежелательных лекарственных реакциях направлять по адресу:*

Представительство фирмы «Д-р Редди'с Лабораторис Лтд.»:

115035, г. Москва, Овчинниковская наб., д. 20, стр. 1

тел: +7 (495) 795-39-39; факс: +7 (495) 795-39-08

Директор Представительства Е.Ю. Пышакова