МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

МИНЗДРАВ РОССИИ
ЛП-002942-020415
СОГЛАСОВАНО

ИНСТРУКЦИЯ

по применению лекарственного препарата для медицинского применения

ПРЕГАБАЛИН ЗЕНТИВА

Регистрационный номер:

Торговое название: Прегабалин Зентива

Международное непатентованное название: прегабалин

Лекарственная форма: капсулы

Состав:

Каждая капсула 50 мг содержит:

действующее вещество: прегабалин – 50 мг;

вспомогательные вещества: лактозы моногидрат – 5,00 мг, крахмал кукурузный прежелатинизированный – 4,00 мг, тальк – 7,67 мг;

оболочка капсулы: корпус: краситель железа оксид черный – 0,025%, титана диоксид – 2%, желатин – до 100%; *крышечка:* краситель железа оксид черный – 0,025%, титана диоксид – 2%, желатин – до 100%.

Каждая капсула 75 мг содержит:

действующее вещество: прегабалин – 75 мг;

вспомогательные вещества: лактозы моногидрат – 7,50 мг, крахмал кукурузный прежелатинизированный– 6,00 мг, тальк – 11,50 мг;

оболочка капсулы: корпус: краситель железа оксид черный – 0,025%, титана диоксид – 2%, желатин – до 100%; *крышечка:* краситель железа оксид красный – 0,47%, краситель железа оксид желтый – 0,45 %, титана диоксид – 1%, желатин – до 100%.

Каждая капсула 150 мг содержит:

действующее вещество: прегабалин – 150 мг;

вспомогательные вещества: лактозы моногидрат – 15,00 мг, крахмал кукурузный прежелатинизированный– 12,00 мг, тальк – 23,00 мг;

оболочка капсулы: корпус: краситель железа оксид черный – 0,025%, титана диоксид – 2%, желатин – до 100%; *крышечка:* краситель железа оксид черный – 0,025%, титана диоксид – 2%, желатин – до 100%.

Каждая капсула 300 мг содержит:

действующее вещество: прегабалин – 300 мг;

вспомогательные вещества: лактозы моногидрат – 30,00 мг, крахмал кукурузный прежелатинизированный–24,00 мг, тальк – 46,00 мг;
оболочка капсулы: корпус: краситель железа оксид черный – 0,025%, титана диоксид – 2%, желатин – до 100%; *крышечка:* краситель железа оксид красный – 0,47%, краситель железа оксид желтый – 0,45%, титана диоксид – 1%, желатин – до 100%.

Состав чернил: шеллак глазированный (22 % этерифицированный) в IMS 74 OP - 47,5 %, [краситель железа оксид черный, пропиленгликоль, этанол денатурированный (спирт метилированный) 74 OP] - 52,5 %.

Описание

Капсулы 50 мг: Твердые желатиновые капсулы № 4 с гравировкой «50», нанесенной на корпус капсулы. Корпус: от белого до светло-серого цвета, крышечка: от белого до светло-серого цвета.

Капсулы 75 мг: Твердые желатиновые капсулы № 4 с гравировкой «75», нанесенной на корпус капсулы. Корпус: от белого до светло-серого цвета, крышечка: красно-коричневого цвета.

Капсулы 150 мг: Твердые желатиновые капсулы № 2 с гравировкой «150», нанесенной на корпус капсулы. Корпус: от белого до светло-серого цвета, крышечка: от белого до светло-серого цвета.

Капсулы 300 мг: Твердые желатиновые капсулы № 0 с гравировкой «300», нанесенной на корпус капсулы. Корпус: от белого до светло-серого цвета, крышечка: красно-коричневого цвета.

Содержимое капсул: порошок от белого до почти белого цвета.

ФАРМАКОТЕРАПЕВТИЧЕСКАЯ ГРУППА

противоэпилептическое средство

Код АТХ: N03AX16

ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

Фармакодинамика

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

Механизм действия

Прегабалин связывается с дополнительной субъединицей (α2-δ протеин)

потенциалзависимых кальциевых каналов в центральной нервной системе.

Нейропатическая боль

Эффективность прегабалина была отмечена у пациентов с диабетической нейропатией, постгерпетической невралгией и болью, вызванной повреждением спинного мозга.

Установлено, что при приеме прегабалина курсами до 13 недель два раза в сутки и до 8 недель три раза в сутки профили безопасности и эффективности были одинаковыми.

При приеме прегабалина курсом до 12 недель периферическая и центральная нейропатическая боль уменьшалась в течение первой недели, а эффект сохранялся до конца лечения.

Отмечали уменьшение индекса боли на 50% у 35% пациентов, получавших прегабалин, и у 18% пациентов, принимавших плацебо. Среди пациентов, не испытывавших сонливости, эффект такого снижения отмечали у 33% из группы прегабалина и у 18% из группы плацебо. Среди пациентов, испытывавших сонливость, эффект такого снижения боли отмечали у 48% из группы прегабалина и у 16% в группе плацебо.

При центральной нейропатической боли отмечали уменьшение индекса боли на 50% у 22% пациентов, получавших прегабалин, и у 7% пациентов, получавших плацебо.

Генерализованное тревожное расстройство

Уменьшение симптоматики генерализованного тревожного расстройства по шкале тревожности Гамильтона (HAM-A) было отмечено в первую неделю 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.

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»).

Фибромиалгия

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

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

Эпилепсия

При приеме препарата в течение 12 недель по два или три раза в сутки было отмечено, что риск развития побочных эффектов и эффективность препарата при этих режимах дозирования одинаковы. Уменьшение частоты судорог начиналось в течение первой недели.

Фармакокинетика

Параметры фармакокинетики прегабалина в равновесном состоянии у здоровых добровольцев, у пациентов эпилепсией, получавших противоэпилептическую терапию, и у пациентов, получавших препарат по поводу хронических болевых синдромов, были аналогичны.

Всасывание

Прегабалин быстро всасывается после приема внутрь натощак. Максимальная концентрация прегабалина (C_{max}) в плазме крови достигается через 1 час как при однократном, так и повторном применении. Биодоступность прегабалина при приеме внутрь составляет ≥ 90% и не зависит от дозы. При повторном применении равновесное состояние достигается через 24-48 часов. При применении препарата после еды C_{max} снижается примерно на 25-30%, а время достижения максимальной плазменной концентрации (T_{max}) увеличивается приблизительно до двух с половиной часов. Однако прием пищи не оказывает клинически значимого влияния на общее всасывание прегабалина.

Распределение

В доклинических исследованиях было доказано, что прегабалин проникает сквозь гематоэнцефалический барьер у мышей, крыс и обезьян, также он проходит через плацентарный барьер и проникает в молоко самок крыс. У человека кажущийся объем распределения прегабалина после приема внутрь составляет примерно 0,56 л/кг. Препарат не связывается с белками плазмы.

Метаболизм

Прегабалин практически не подвергается метаболизму в организме человека. После приема меченного прегабалина примерно 98% радиоактивного вещества 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

В основном прегабалин выводится из системного кровотока почками в неизмененном виде. Средний период полувыведения ($T_{½}$) прегабалина составляет 6,3 часа. Клиренс прегабалина из плазмы крови и почечный клиренс прямо пропорциональны клиренсу

креатинина (см. пункт «Нарушение функции почек»). Пациенты со сниженной функцией почек или пациенты, находящиеся на гемодиализе, нуждаются в индивидуальном подборе дозы (см. раздел «Способ применения и дозы»)

Линейность/Нелинейность

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

Фармакокинетика в особых группах

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

Почечная недостаточность

Клиренс прегабалина прямо пропорционален клиренсу креатинина. В связи с тем, что препарат в основном выводится почками, при поражении почек рекомендуется снизить дозу прегабалина. Кроме того, прегабалин эффективно удаляется из плазмы крови при гемодиализе (после 4-часового сеанса гемодиализа концентрации прегабалина в плазме снижаются примерно на 50%). После гемодиализа необходимо назначить дополнительную дозу препарата (см. раздел «Способ применения и дозы»).

Печеночная недостаточность

Фармакокинетику прегабалина у пациентов с нарушением функции печени специально не изучали. 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 крови.

Лица пожилого возраста (старше 65 лет)

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

ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ

Нейропатическая боль

Лечение центральной и периферической 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 активному веществу или какому-либо из вспомогательных веществ препарата;
- Редкие наследственные нарушения переносимости галактозы, лактазная недостаточность лопарей (саамов), глюкозо-галактозная мальабсорбция;
- Детский и подростковый возраст до 17 лет включительно (нет данных по применению).

С осторожностью

Препарат Прегабалин Зентива следует применять с осторожностью у пациентов с почечной (см. раздел «Способ применения и дозы») и сердечной недостаточностью (см. раздел «Побочное действие»).

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

ПРИМЕНЕНИЕ ВО ВРЕМЯ БЕРЕМЕННОСТИ И В ПЕРИОД ГРУДНОГО ВСКАРМЛИВАНИЯ

Беременность

Исследования на животных доказали наличие токсического действия прегабалина на репродуктивную систему. У людей возможный риск неизвестен. Клинических данных по использованию прегабалина во время беременности нет.

Препарат Прегабалин Зентива не рекомендуется использовать во время беременности, за исключением случаев выраженной необходимости, когда польза для матери значительно превышает риск для плода.

Период грудного вскармливания

Не существует данных о способности прегабалина проникать в грудное молоко у человека, однако, прегабалин проникает в молоко самок крыс. В связи с этим во время лечения препаратом Прегабалин Зентива не рекомендуется кормить грудью.

Женщины детородного возраста/контрацепция

Во время приема препарата Прегабалин Зентива женщины детородного возраста должны использовать надлежащие методы контрацепции, так как возможный риск для человека неизвестен.

СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ

Внутрь, независимо от приема пищи.

Препарат применяют в дозе от 150 до 600 мг в сутки. Суточная доза препарата Прегабалин Зентива может быть разделена на 2 или 3 приема (по 50 мг 3 раза в день в начале лечения, по 150 мг 2 раза в день и по 300 мг 2 раза в день при применении препарата в максимальной суточной дозе). В случае необходимости применения препарата в дозе 25 мг, следует применять другие препараты прегабалина, имеющие такую дозировку.

Нейропатическая боль

Рекомендуемая начальная терапевтическая доза препарата Прегабалин Зентива составляет 75 мг 2 раза в сутки (150 мг/сутки). В зависимости от эффективности препарата и индивидуальной переносимости через 3-7 дней дозу препарата можно повысить до 150 мг 2 раза в сутки (300 мг/сутки), при необходимости еще через 7 дней дозу можно увеличить до максимальной - 300 мг 2 раза в сутки (600 мг/сутки). Между каждым увеличением дозы необходимо соблюдать интервал от трех до семи дней.

Эпилепсия

Рекомендуемая начальная терапевтическая доза препарата Прегабалин Зентива составляет 75 мг 2 раза в сутки (150 мг/сутки). В зависимости от эффективности препарата и индивидуальной переносимости через 1 неделю дозу можно увеличить до 150 мг 2 раза в сутки (300 мг/сут), при необходимости еще через неделю дозу можно увеличить до максимальной - 300 мг 2 раза в сутки (600 мг/сутки). Между каждым увеличением дозы необходимо соблюдать интервал в семь дней.

Фибромиалгия

Лечение начинают с дозы 75 мг 2 раза в сутки (150 мг/сут). В зависимости от достигнутого эффекта и переносимости через 7 дней дозу можно увеличить до 150 мг 2 раза в сутки (300 мг/сут). При отсутствии положительного эффекта увеличивают дозу до 225 мг 2 раза в сутки (450 мг/сут), а при необходимости еще через 7 дней - до максимальной дозы 600 мг/сут. Следует учитывать, что доза 600 мг/сут не дает дополнительных преимуществ, но хуже переносится.

Генерализованное тревожное расстройство

Рекомендуемая начальная терапевтическая доза препарата Прегабалин Зентива составляет

75 мг 2 раза в сутки (150 мг/сутки). В зависимости от эффективности препарата и индивидуальной переносимости через 1 неделю дозу можно увеличить до 150 мг 2 раза в сутки (300 мг/сут). В дальнейшем при отсутствии желаемого эффекта еще через неделю дозу увеличивают до 450 мг в сутки, и при необходимости еще через 7 дней до максимальной - 600 мг в сутки. Между каждым увеличением дозы необходимо соблюдать интервал в семь дней.

Следует регулярно пересматривать необходимость продолжения лечения.

Отмена препарата

Если лечение препаратом Прегабалин Зентива необходимо прекратить, рекомендуется снижать дозу постепенно в течение, как минимум, одной недели вплоть до полной отмены препарата вне зависимости от показания к применению.

Особые популяции

Пациенты с почечной недостаточностью

В основном прегабалин выводится из системного кровотока почками в неизмененном виде. В силу того, что клиренс прегабалина прямо пропорционален клиренсу креатинина, доза препарата для пациентов с почечной недостаточностью высчитывается индивидуально в зависимости от клиренса креатинина (CL_{cr}) (см. раздел «Фармакокинетика»), как указано в таблице 1 по представленной ниже формуле.

$$CL_{cr}(мл/мин) = \frac{1{,}23 \times [140 - возраст\ (лет)] \times масса\ тела\ (кг)}{креатинин\ сыворотки\ (мкмоль/л)} \quad (\times 0{,}85\ для\ женщин)$$

Прегабалин эффективно выводится из крови при помощи гемодиализа (за четыре часа выводится 50% лекарственного вещества). У пациентов, находящихся на гемодиализе, суточная доза прегабалина подбирается с учетом функции почек. Помимо суточной дозы, после каждого 4-часового сеанса гемодиализа следует безотлагательно принимать дополнительную дозу препарата (см. таблицу 1).

Таблица 1. Подбор дозы прегабалина в зависимости от функции почек

Клиренс креатинина (CL_{cr}) (мл/мин)	Общая суточная доза прегабалина*		Кратность приема в сутки
	Начальная доза (мг/сут)	Максимальная доза (мг/сут)	
≥ 60	150	600	2 или 3
≥ 30-< 60	75	300	2 или 3
≥ 15-< 30	25 – 50	150	1 или 2
< 15	25	75	1
Дополнительная доза после гемодиализа (мг)			
	25	100	Однократно+

* *В зависимости от режима дозирования суммарную суточную дозу (мг/сут) следует разделять на несколько доз в миллиграммах.*

+ Разовая доза – доза препарата на один дополнительный прием.

Пациенты с нарушением функции печени

У пациентов с печеночной недостаточностью нет необходимости в подборе специальной дозы (см. раздел «Фармакокинетика»).

Дети до 12 лет и подростки (12-17 лет, включительно)

Из-за отсутствия данных об эффективности и безопасности препарата его не рекомендуется применять у детей младше двенадцати лет и подростков (в возрасте 12-17 лет).

Пациенты пожилого возраста (старше 65 лет)

Лицам пожилого возраста из-за ухудшения функции почек может понадобиться снижение дозы препарата Прегабалин Зентива (см. раздел «Фармакокинетика»).

В случае пропуска дозы необходимо как можно скорее принять препарат, однако, если подходит время для приема следующей дозы, пропущенную дозу не принимают.

ПОБОЧНОЕ ДЕЙСТВИЕ

На основании опыта клинического применения прегабалина более чем у 12000 пациентов, наиболее распространенными нежелательными явлениями были сонливость и головокружение. По степени тяжести нежелательные явления, в основном, были легкими и умеренными. Частота прекращения лечения из-за нежелательных явлений составила 14% в группе прегабалина и 5% в группе плацебо. Основными побочными эффектами, требовавшими прекращения лечения прегабалином, являлись головокружение и сонливость.

Частота побочных реакций определялась соответственно следующей градации (классификация Всемирной Организации Здравоохранения): очень часто – более 1/10, часто – от более 1/100 до менее 1/10, нечасто – от более 1/1000 до менее 1/100, редко – от более 1/10000 до менее 1/1000, очень редко – от менее 1/10000, включая отдельные сообщения.

Перечисленные нежелательные явления могли быть 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: спутанность сознания, дезориентация, раздражительность, эйфория, снижение либидо, бессонница. Нечасто: деперсонализация, аноргазмия, беспокойство, депрессия, возбуждение, изменения настроения, подавленное настроение, трудности в поиске слов, галлюцинации, необычные сновидения, повышенное либидо, панические атаки, апатия. Редко: расторможенность.

Нарушения со стороны нервной системы: Очень часто: головокружение, сонливость, головная боль. Часто: атаксия, нарушение координации движений, расстройство равновесия, амнезия, нарушение внимания, ухудшение памяти, тремор, дизартрия, парестезии, седативный эффект, летаргия. Нечасто: 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, потеря сознания, психические нарушения, недомогание. Редко: судороги, гипокинезия, паросмия, дисграфия.

Нарушения со стороны органа зрения: Часто: нечеткость зрения, диплопия. Нечасто: затуманивание зрения, потеря периферического зрения, дефекты полей зрения, сухость глаз, отечность глаз, снижение остроты зрения, боль в глазах, астенопия, слезотечение, раздражение глаз, фотопсия. Редко: мидриаз, потеря зрения, кератит, осциллопсия (субъективное ощущение колебания рассматриваемых предметов), изменение зрительного восприятия глубины, косоглазие, усиление яркости зрительного восприятия.

Нарушения со стороны органа слуха и лабиринтные нарушения: Часто: вертиго. Нечасто: гиперакузия.

Нарушения со стороны сердца: Нечасто: атриовентрикулярная блокада I степени, тахикардия, синусовая брадикардия, застойная сердечная недостаточность. Редко: удлинение интервала QT, синусовая тахикардия, синусовая аритмия.

Нарушения со стороны сосудов: Нечасто: снижение артериального давления (АД), повышение АД, гиперемия кожи, чувство жара, похолодание конечностей.

Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения: Нечасто: одышка, сухость слизистой оболочки носа, кашель, заложенность носа, носовое кровотечение, ринит, храп. Редко: отек легких, чувство «стеснения» в горле.

Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта: Часто: рвота, тошнота, запор, сухость во рту, метеоризм, вздутие живота. Нечасто: гиперсаливация, гастроэзофагеальный рефлюкс, гипестезия ротовой полости. Редко: дисфагия, панкреатит,

асцит, отек языка.

Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей: Нечасто: потливость, папулезная сыпь, крапивница, зуд кожи. Редко: холодный пот, синдром Стивенса-Джонсона.

Нарушения со стороны скелетно-мышечной и соединительной ткани: Часто: подергивание мышц, мышечные судороги, артралгия, боль в спине, боль в конечностях, спазм шейных мышц. Нечасто: миалгия, припухлость суставов, боль в шее, ригидность мышц. Редко: рабдомиолиз.

Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей: Нечасто: дизурия, недержание мочи. Редко: олигурия, почечная недостаточность, задержка мочи.

Нарушения со стороны половых органов и молочной железы: Часто: эректильная дисфункция. Нечасто: задержка эякуляции, сексуальная дисфункция, дисменорея, боль в молочной железе. Редко: аменорея, выделения из молочных желез, дисменорея, увеличение молочных желез, гинекомастия.

Общие расстройства и нарушения в месте введения: Часто: периферические отеки, отек, нарушение походки, чувство «опьянения», усталость, падения, патологические ощущения. Нечасто: чувство стеснения в груди, отек лица, боль, озноб, жажда, генерализованные отеки, гипертермия, астения.

Влияние на результаты лабораторных и инструментальных исследований: Часто: увеличение массы тела. Нечасто: повышение активности аланинаминотрансферазы, креатинфосфокиназы, аспартатаминотрансферазы, снижение числа тромбоцитов, увеличение концентрации глюкозы в плазме крови, повышение концентрации креатинина в плазме крови, снижение концентрации калия в плазме крови, снижение массы тела. Редко: снижение числа лейкоцитов в крови.

ПЕРЕДОЗИРОВКА

В ходе применения наиболее частыми нежелательными явлениями, развивавшимися при передозировке прегабалина, являлись: сонливость, спутанность сознания, депрессия, ажитация и беспокойство. В редких случаях была зарегистрирована кома.

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

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ С ДРУГИМИ ЛЕКАРСТВЕННЫМИ СРЕДСТВАМИ

Прегабалин в основном выводится почками в неизмененном виде (лишь незначительное его количество, менее 2% подвергается метаболизму и в виде метаболитов выводится с мочой), не угнетает метаболизм лекарственных веществ in vitro и не связывается с

белками плазмы, поэтому вряд ли способен вступать в фармакокинетические взаимодействия.

Не было обнаружено признаков клинически значимых фармакокинетических взаимодействий прегабалина с фенитоином, карбамазепином, вальпроевой кислотой, ламотриджином, габапентином, лоразепамом, оксикодоном и этанолом. Кроме того установлено, что пероральные гипогликемические средства, диуретики, инсулин, фенобарбитал, тиагабин и топирамат не оказывают клинически значимого действия на клиренс прегабалина.

При совместном применении прегабалина и пероральных контрацептивов, содержащих норэтистерон и/или этинилэстрадиол, равновесная фармакокинетика препаратов не изменялась.

Препарат Прегабалин Зентива может усилить действие этанола и лоразепама. Сообщали о случаях развития комы и дыхательной недостаточности на фоне одновременного приема прегабалина с другими препаратами, угнетающими центральную нервную систему. Прегабалин может усиливать нарушения когнитивной и двигательной функций, вызванные оксикодоном.

В ходе постмаркетингового применения было отмечено отрицательное влияние на перистальтику кишечника (в том числе запор, обструкция кишечника, паралитическая кишечная непроходимость) при совместном применении прегабалина с лекарственными средствами, вызывающими запор, типа опиоидных анальгетиков.

ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ

Было отмечено, что лечение прегабалином может приводить к увеличению массы тела. В связи с этим, пациентам с сахарным диабетом в случае прибавки массы тела необходимо пересмотреть лечение гипогликемическими препаратами и при необходимости изменить их дозу.

Совместное применение препарата Прегабалин Зентива и гипогликемических средств из группы тиазолидиндионов может повысить вероятность появления периферических отеков и увеличения массы тела.

Лечение препаратом Прегабалин Зентива следует немедленно прекратить в случае возникновения ангионевротического отека (отек лица, периоральный отек или отек верхних дыхательных путей).

Противоэпилептические препараты, включая препарат Прегабалин Зентива, могут повышать риск возникновения суицидальных мыслей и поведения. Поэтому, во избежание самоубийств, пациенты должны находиться под наблюдением. При появлении

суицидальных мыслей и поведения, а также ухудшении депрессии пациенты или лица, осуществляющие уход за ними, должны незамедлительно обратиться за медицинской помощью.

Лечение препаратом Прегабалин Зентива может сопровождаться сонливостью и головокружением, которые повышают риск случайных травм (вследствие падения) у лиц пожилого возраста. При применении прегабалина были отмечены случаи потери сознания, спутанности сознания и нарушение когнитивных функций. Поэтому пациенты должны соблюдать осторожность до тех пор, пока не оценят возможные эффекты препарата.

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 глазного дна была 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 препаратом Прегабалин Зентива. 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 препарата Прегабалин Зентива таких нежелательных реакций, как потеря зрения, нечеткость зрения или других нарушений со стороны органа зрения, отмена препарата может привести к исчезновению указанных симптомов.

Сведения о возможности отмены других противосудорожных средств при купировании судорог препаратом Прегабалин Зентива 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.

Прекращение приема прегабалина после короткого или длительного лечения сопровождалось симптомами «отмены» у некоторых пациентов. Отмечались следующие симптомы: бессонница, головная боль, тошнота, тревога, диарея, гриппоподобные симптомы, нервозность, депрессия, дискомфорт, боль, судороги, повышенная потливость и головокружение. Перед началом лечения все пациенты должны быть осведомлены о возможности появления вышеуказанных симптомов.

Не получено сведений о частоте и выраженности симптомов «отмены» в зависимости от

длительности лечения и дозы прегабалина. Однако, как и при использовании всех противоэпилептических препаратов, симптомы «отмены» исчезают не ранее чем через одну неделю.

В ходе применения прегабалина сообщали о развитии застойной сердечной недостаточности у некоторых пациентов. Эти реакции преимущественно наблюдались у лиц пожилого возраста с нарушением функции сердца, получавших препарат по поводу нейропатии. Поэтому подобным пациентам препарат Прегабалин Зентива следует принимать с осторожностью. После отмены препарата возможно исчезновение подобных реакций. Собрано недостаточно данных о применении прегабалина пациентами с выраженной застойной сердечной недостаточностью, поэтому таким пациентам следует с осторожностью использовать препарат Прегабалин Зентива (см. раздел «Побочное действие»).

Во время лечения центральной нейропатической боли, обусловленной поражением спинного мозга, препарат Прегабалин Зентива увеличивает частоту появления нежелательных явлений со стороны ЦНС, особенно сонливости. Это может быть обусловлено усилением действия параллельно используемых при лечении других препаратов (типа антиспастических средств). Это следует учитывать во время назначения препарата Прегабалин Зентива в связи с данным показанием.

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

Были получены сообщения о злоупотреблении лекарственным препаратом. Пациенты с лекарственной зависимостью в анамнезе должны находиться под пристальным медицинским наблюдением для своевременного выявления признаков злоупотребления прегабалином.

Препарат Прегабалин Зентива содержит лактозу. Пациентам с такими наследственными заболеваниями, как непереносимость галактозы, лактазная недостаточность лопарей (саамов) или нарушение всасывания глюкозы-галактозы, не следует принимать данный лекарственный препарат.

ВЛИЯНИЕ НА СПОСОБНОСТЬ УПРАВЛЯТЬ ТРАНСПОРТНЫМИ СРЕДСТВАМИ И ЗАНИМАТЬСЯ ДРУГИМИ ПОТЕНЦИАЛЬНО ОПАСНЫМИ ВИДАМИ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ

Препарат Прегабалин Зентива может вызывать головокружения и сонливость. Поэтому пациенты не должны управлять транспортными средствами, работать со сложными механизмами или заниматься другими потенциально опасными видами деятельности во

время лечения препаратом Прегабалин Зентива, до тех пор, пока не станет ясно, влияет ли препарат на выполнение ими подобных задач или нет.

ФОРМА ВЫПУСКА

Капсулы 50 мг, 75 мг, 150 мг, 300 мг.

По 7 капсул в блистере из ПВХ/Al или ОПА/ ПВХ/Al. По 2 или 8 блистеров помещены в картонную пачку вместе с инструкцией по применению.

УСЛОВИЯ ХРАНЕНИЯ

При температуре не выше 25 °С.

СРОК ГОДНОСТИ

2 года.

УСЛОВИЯ ОТПУСКА

По рецепту

ВЛАДЕЛЕЦ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

Зентива к.с., Чешская Республика

У кабеловны 130, 10237, Прага 10, Долни Мехолупы

ПРОИЗВОДИТЕЛЬ

Зентива Саалык Юрюнлери Санайи ве Тиджарет А.Ш., Турция

Район Кючюккарыштыран, 39780 Люлебургаз, Кыркларэли, Турция

Претензии по качеству препарата направлять по адресу:

Российская Федерация, 125009, г. Москва,

ул. Тверская, д. 22.

Тел.: (495) 721 16 66/67/68

Факс: (495) 721 16 69

Менеджер по регистрации Устинова Е.В.