МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

МИНЗДРАВ РОССИИ
ЛП-004795-120418
СОГЛАСОВАНО

ИНСТРУКЦИЯ

ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

ПРЕГАБАЛИН-НАТИВ

Регистрационный номер:

Торговое наименование: Прегабалин-натив

Международное непатентованное наименование: прегабалин

Лекарственная форма: капсулы

Состав на 1 капсулу:

Компонент	**Количество, мг**						
	25 мг	**50 мг**	**75 мг**	**100 мг**	**150 мг**	**200 мг**	**300 мг**
Действующее вещество:							
Прегабалин	25,0	50,0	75,0	100,0	150,0	200,0	300,0
Вспомогательные вещества:							
Лактозы моногидрат	35,0	70,0	8,25	11,0	16,5	22,0	33,0
Крахмал кукурузный	20,0	40,0	8,375	11,5	16,75	23,0	33,5
Тальк	20,0	40,0	8,375	11,5	16,75	23,0	33,5
Капсулы желатиновые *Корпус капсулы:*							
Краситель азорубин	-	0,0016 %	-	-	-	-	-
Краситель бриллиантовый черный BN	-	0,0958 %	-	-	-	-	-
Краситель синий патентованный V	-	0,1642 %	-	-	-	-	-
Краситель хинолиновый желтый	-	1,1496 %	-	-	-	-	-
Титана диоксид	2,0 %	1,3333 %	2,0 %	2,0 %	2,0 %	2,0 %	2,0 %
Желатин	до 100 %	до 100 %	до 100 %	до 100 %	до 100 %	до 100 %	до 100 %
Крышечки капсулы:							
Краситель железа оксид красный	-	-	0,85 %	-	-	-	-
Краситель пунцовый 4R	-	-	1,36 %	-	-	-	-
Краситель железа оксид желтый	-	-	-	1,7143 %	-	1,7143 %	-

Компонент	Количество, мг						
	25 мг	50 мг	75 мг	100 мг	150 мг	200 мг	300 мг
Индигокармин	-	-	-	0,3 %	-	0,3 %	-
Краситель азорубин	-	0,0016 %	-	-	-	-	-
Краситель бриллиантовый черный BN	-	0,0958 %	-	-	-	-	-
Краситель синий патентованный V	-	0,1642 %	-	-	-	-	-
Краситель хинолиновый желтый	-	1,1496 %	-	-	-	-	-
Титана диоксид	2,0 %	1,3333 %	2,5 %	1,0 %	2,0 %	1,0 %	2,0 %
Желатин	до 100 %	до 100 %	до 100 %	до 100 %	до 100 %	до 100 %	до 100 %

Описание

Дозировка 25 мг: твердые желатиновые капсулы № 4, корпус белого цвета, крышечка белого цвета.

Дозировка 50 мг: твердые желатиновые капсулы № 3, корпус зеленого цвета, крышечка зеленого цвета.

Дозировка 75 мг: твердые желатиновые капсулы № 4, корпус белого цвета, крышечка красного цвета.

Дозировка 100 мг: твердые желатиновые капсулы № 3, корпус белого цвета, крышечка зеленого цвета.

Дозировка 150 мг: твердые желатиновые капсулы № 2, корпус белого цвета, крышечка белого цвета.

Дозировка 200 мг: твердые желатиновые капсулы № 1, корпус белого цвета, крышечка зеленого цвета.

Дозировка 300 мг: твердые желатиновые капсулы № 0, корпус белого цвета, крышечка белого цвета.

Содержимое капсулы – порошок или порошок с микрогранулами белого или почти белого цвета. Допускается наличие включений бесцветных кристаллов.

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

Было установлено, что прегабалин связывается с дополнительной субъединицей (α2-дельта-протеин) потенциалзависимых кальциевых каналов в центральной нервной системе (ЦНС), необратимо замещая [3H]-габапентин. Предполагается, что такое связывание может способствовать проявлению его анальгетического и противосудорожного эффектов.

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, в целом риск развития нежелательных реакций и эффективность препарата при приемах два или три раза в сутки одинаковы.

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

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

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 мг и 600 мг в сутки сравнима, однако переносимость 600 мг в 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 в сутки приводит к более выраженному улучшению сна по сравнению с дозой 300-450 мг в сутки.

Эпилепсия

При приеме прегабалина в течение 12 недель по два или три раза в сутки отмеченные риск развития нежелательных реакций и эффективность прегабалина при этих режимах дозирования одинаковы. Уменьшение частоты судорог начинается 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, нежелательные реакции со стороны органа зрения (такие как затуманивание зрения, снижение остроты зрения, изменение 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 у здоровых добровольцев, у пациентов с эпилепсией, получавших противоэпилептическую терапию, и у пациентов, получавших его по поводу хронических болевых синдромов, были аналогичны.

Всасывание

Прегабалин быстро всасывается натощак. Максимальная концентрация прегабалина в плазме крови (C_{max}) 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 равновесная концентрация достигается через 24-48 часов. При применении прегабалина после приема пищи C_{max} снижается примерно на 25-30 %, а время достижения максимальной концентрации (T_{max}) увеличивается приблизительно до 2,5 часов. Однако прием пищи не оказывает клинически значимого влияния на общее всасывание прегабалина.

Распределение

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

В исследованиях прегабалина на животных отмечали, что он проникает через гематоэнцефалический барьер у мышей, крыс и обезьян. 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 меченного прегабалина примерно 98 % радиоактивной метки определяется в моче в неизмененном виде. Доля N-метилированного производного прегабалина, который является основным метаболитом, обнаруживаемым в моче, составляет 0,9 % от дозы. В доклинических

исследованиях 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 крови и почечный клиренс прямо пропорциональны клиренсу креатинина (см. пункт «Пациенты с нарушениями функции почек»). У пациентов с нарушениями функции почек и пациентов, находящихся на гемодиализе, необходима коррекция дозы (см. раздел «Способ применения и дозы» таблица 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.

Фармакокинетика у отдельных групп пациентов

Половая принадлежность

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

Пациенты с нарушениями функции почек

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

Пациенты с нарушениями функции печени

Фармакокинетика прегабалина у пациентов с нарушениями функции печени специально не изучалась. Прегабалин практически не подвергается метаболизму и выводится в основном в неизмененном виде почками, поэтому нарушения функции печени не должны существенно влиять на изменение концентрации прегабалина в плазме крови.

Пациенты пожилого и старшего возраста (65 лет и старше)

Клиренс прегабалина с возрастом имеет тенденцию к снижению, что отражает возрастное снижение клиренса креатинина. Пациентам пожилого и старшего возраста с нарушениями

функции почек может потребоваться снижение дозы прегабалина (см. раздел «Способ применения и дозы» таблица 1).

Показания к применению

- Лечение нейропатической боли у взрослых.
- В качестве дополнительной терапии у взрослых с парциальными судорожными припадками, сопровождающимися или не сопровождающимися вторичной генерализацией.
- Лечение генерализованного тревожного расстройства у взрослых.
- Лечение фибромиалгии у взрослых.

Противопоказания

- Гиперчувствительность к прегабалину 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 прегабалином.

Применение при беременности и в период грудного вскармливания

Беременность

Адекватных данных о применении прегабалина у беременных женщин нет.

При применении у животных прегабалин оказывал токсическое действие на репродуктивную функцию. В связи с этим прегабалин можно применять при беременности только в том случае, если польза для матери явно перевешивает возможный риск для плода. При лечении прегабалином женщинам с сохраненным репродуктивным потенциалом необходимо пользоваться адекватными методами контрацепции.

Период грудного вскармливания

Прегабалин выводится с грудным молоком. Так как безопасность применения прегабалина у новорожденных не изучена, во время лечения прегабалином не рекомендуется кормить грудью. Следует прекратить грудное вскармливание или отменить

терапию прегабалином, принимая во внимание необходимость терапии для матери и грудного вскармливания для новорожденного.

Фертильность

Клинических данных о влиянии прегабалина на фертильность женщин с сохраненным репродуктивным потенциалом нет.

Способ применения и дозы

Внутрь независимо от приема пищи.

Препарат применяют в дозе от 150 мг до 600 мг в 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 увеличивают дозу 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 через 7 дней увеличивают дозу 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.

Пропуск приема препарата

В случае пропуска дозы прегабалина необходимо принять следующую дозу как можно

скорее, однако не следует принимать пропущенную дозу, если время приема следующей уже подходит.

Применение у отдельных групп пациентов

Применение у пациентов с нарушениями функции почек

У пациентов с нарушениями функции почек дозу подбирают индивидуально с учетом клиренса креатинина (КК) (таблица 1), который рассчитывают по следующей формуле:

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

У пациентов, получающих лечение гемодиализом, суточную дозу прегабалина подбирают с учетом функции почек. После 4-часового сеанса гемодиализа концентрация прегабалина в плазме крови снижается примерно на 50 %. Непосредственно после каждого 4-часового сеанса гемодиализа назначают дополнительную дозу (см. таблицу 1).

Таблица 1. Подбор дозы прегабалина с учетом функции почек

Клиренс креатинина (мл/мин)	Суточная доза прегабалина		Кратность приема в сутки
	Стартовая доза (мг/сутки)	Максимальная доза (мг/сутки)	
≥ 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 диализа (мг)			
	25	100	однократно

Применение у пациентов с нарушениями функции печени

Для данной категории пациентов 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 пациентов пожилого и старшего возраста (65 лет и старше)

Пациентам пожилого и старшего возраста может потребоваться снижение дозы прегабалина в связи со снижением функции почек (см. раздел «Фармакокинетика», применение у пациентов с нарушениями функции почек).

Побочное действие

По имеющемуся опыту клинического применения прегабалина более чем у 12 000 пациентов, наиболее распространенными нежелательными явлениями при применении прегабалина были головокружение и сонливость. Наблюдаемые нежелательные явления

были обычно легкой или средней степени тяжести. Частота отмены прегабалина и плацебо из-за развития нежелательных реакций составила 14 % и 7 % соответственно. Основными нежелательными реакциями, требовавшими прекращение лечения, были головокружение (4 %) и сонливость (3 %) в зависимости от их субъективной переносимости. Другие нежелательные реакции, также приводящие 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, чувство тревоги, гриппоподобный синдром, судороги, повышенная возбудимость, депрессия, боль, гипергидроз и диарея.

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

Нежелательные реакции, зарегистрированные чаще, чем единичные наблюдения, перечислены ниже по органам и системам органов с указанием частоты их возникновения. Определение частоты*: «очень часто» – > 10 %; «часто» – > 1 % и < 10 %, «нечасто» – > 0,1 % и < 1 %, «редко» – > 0,01 % и < 0,1 %, «очень редко» – < 0,01 %, включая отдельные сообщения.* Реакции, наблюдавшиеся во время пострегистрационного применения прегабалина, выделены курсивом.

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

Нарушения со стороны крови и лимфатической системы: нечасто – нейтропения.

Нарушения со стороны иммунной системы: *нечасто – реакции гиперчувствительности*; *редко – ангионевротический отек, аллергические реакции.*

Нарушения со стороны обмена веществ и питания: часто – повышение аппетита; *нечасто* – анорексия, гипогликемия.

Нарушения психики: *часто* – состояние эйфории, спутанность сознания, снижение либидо, раздражительность, бессонница, депрессия, дезориентация, 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, ухудшение памяти, тремор, дизартрия, амнезия, нарушение внимания, парестезия, гипестезия, нарушение равновесия,

седативный эффект, летаргия, агевзия; *нечасто* – обморочные состояния, миоклония, психомоторное возбуждение, дискинезия, ортостатическое головокружение, интенционный тремор, нистагм, нарушение речи, ослабление рефлексов, ощущение жжения на слизистых оболочках и коже, *потеря сознания*, гиперестезия, *когнитивные нарушения*; *редко* – патологическое оцепенение, гипокинезия, паросмия, дисграфия, *судороги*.

Нарушения со стороны органа зрения: часто – нечеткость зрения, диплопия; *нечасто* – утрата периферического зрения, опухание глаза, фотопсия, нарушения зрения, дефект поля зрения, снижение остроты зрения, боль в глазах, астенопия, 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, *хроническая сердечная недостаточность*, синусовая брадикардия; *редко* – синусовая тахикардия, синусовая аритмия, *удлинение интервала QT*.

Нарушения со стороны сосудов: нечасто – «приливы», гипотензия, гипертензия, похолодание конечностей, гиперемия кожи.

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 горле, *отек легких*.

Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта: часто – сухость во рту, запор, рвота, метеоризм, вздутие живота, *тошнота, диарея*; *нечасто* – гиперсекреция слюнных желез, гастроэзофагеальный рефлюкс, снижение чувствительности слизистой оболочки полости рта; *редко* – асцит, дисфагия, панкреатит, *отек языка*.

Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей: нечасто – повышенная потливость, папулезная сыпь, крапивница, *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 сустава, миалгия, мышечная судорога, боль в шее, скованность мышц; *редко* – рабдомиолиз.

Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей: нечасто – дизурия, недержание мочи; *редко* – олигоурия, почечная недостаточность, *задержка мочи.*

Нарушения со стороны половых органов и молочной железы: часто – боль в области молочных желез, эректильная дисфункция; *нечасто* – отсроченная эякуляция, сексуальная дисфункция, дисменорея; *редко* – аменорея, выделения из молочных желез, увеличение молочных желез, *гинекомастия.*

Инфекционные и паразитарные заболевания: часто – назофарингит.

Общие расстройства и нарушения в месте введения: *часто* – утомляемость, периферический отек, чувство «опьянения», нарушение походки, падения, плохое самочувствие; *нечасто* – лихорадка, чувство «стеснения» в груди, генерализованный отек, озноб, боль, жажда, общая слабость, *недомогание.*

Лабораторные и инструментальные данные: часто – увеличение массы тела, повышение концентрации креатинина в плазме крови; *нечасто* – повышение активности креатинфосфокиназы, аланинаминотрансферазы (АЛТ), аспартатаминотрансферазы (АСТ), снижение количества тромбоцитов, повышение концентрации глюкозы в плазме крови, снижение концентрации калия в плазме крови, снижение массы тела; *редко* – снижение количества лейкоцитов в крови.

Передозировка

Симптомы

При передозировке препарата (до 15 г) других (не описанных выше) нежелательных реакций зарегистрировано не было. В ходе пострегистрационного наблюдения наиболее частыми нежелательными явлениями, развивавшимися при передозировке прегабалина, были: 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», таблица 1).

Взаимодействие с другими лекарственными средствами

Прегабалин выводится почками в основном в неизмененном виде, подвергается минимальному метаболизму у человека (в виде метаболитов почками выводится менее 2 % дозы), не ингибирует метаболизм других лекарственных средств *in vitro* и не связывается с белками плазмы крови, 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 или этанолом. Установлено, что пероральные гипогликемические средства, 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 равновесная фармакокинетика обоих лекарственных средств не менялась.

Препараты, влияющие на ЦНС

Сообщалось о случаях нарушения дыхания и наступления комы при одновременном применении прегабалина с другими лекарственными средствами, 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 желудочно-кишечный тракт

Также сообщалось об отрицательном влиянии прегабалина на деятельность желудочно-кишечного тракта (в том числе, развитие кишечной непроходимости, паралитического илеуса, запора) при одновременном применении с лекарственными средствами, вызывающими запор (такими как опиоиды) (см. раздел «Особые указания»).

Взаимодействие с другими лекарственными средствами при применении у пациентов пожилого и старшего возраста

Специальные исследования фармакодинамического взаимодействия с другими лекарственными средствами у пациентов пожилого и старшего возраста не проводились.

Особые указания

Пациенты, страдающие сахарным диабетом

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

Реакции гиперчувствительности

Прегабалин необходимо отменить в случае развития симптомов ангионевротического отёка (таких как, отёк лица, периоральный отёк или отёчность тканей верхних

дыхательных путей).

Суицидальные мысли и поведение

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

Снижение функции желудочно-кишечного тракта

При одновременном применении прегабалина и опиоидов следует рассмотреть необходимость проведения профилактических мер по предупреждению развития запоров (в особенности у пациентов пожилого и старшего возраста 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 пациентов пожилого и старшего возраста. В ходе пострегистрационного применения прегабалина отмечались также случаи потери сознания, спутанности сознания и нарушения когнитивных функций. Поэтому до тех пор, пока пациенты не оценят возможные эффекты прегабалина, они должны соблюдать осторожность.

Отмена сопутствующей терапии противосудорожными средствами

Сведения о возможности отмены других противосудорожных средств 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, такая нежелательная реакция, как затуманивание зрения отмечается чаще, чем у пациентов, получавших плацебо. При этом указанная нежелательная реакция прекращается в процессе продолжения лечения. В клинических исследованиях, во время которых проводили офтальмологическое обследование пациентов, снижение остроты зрения и изменение полей зрения чаще наблюдалось у пациентов, получающих прегабалин, чем у пациентов, 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 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 прегабалина может привести к исчезновению указанных симптомов.

Почечная недостаточность

Имеются сведения о случаях 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 чувство тревоги. 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 прегабалином пациентами. Во время пострегистрационных исследований отмечались случаи нарушения рекомендованного режима дозирования или злоупотребления прегабалином. Как и при применении любого лекарственного средства, влияющего на ЦНС, следует тщательно оценить анамнез пациента на предмет имеющихся случаев злоупотребления лекарственными средствами, а также наблюдать пациента в связи с возможностью нарушения рекомендованного режима дозирования или злоупотребления прегабалином (например, развитие устойчивости к терапии прегабалином, необоснованное повышение дозы прегабалина, аддиктивное поведение пациента).

Застойная сердечная недостаточность

Несмотря на то, что очевидной взаимосвязи с концентрацией прегабалина в плазме крови и развитием сердечной недостаточности не отмечалось, в ходе пострегистрационного применения прегабалина сообщалось о развитии хронической сердечной недостаточности на фоне терапии прегабалином у некоторых пациентов. У пациентов без клинически выраженных признаков заболеваний сердца или сосудов не отмечается связи между периферическими отеками и сердечно-сосудистыми осложнениями, такими как повышение артериального давления или хроническая сердечная недостаточность. Эти реакции преимущественно наблюдаются у пациентов пожилого и старшего возраста, страдавших нарушениями функции сердца и получавших прегабалин 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 лекарственных средств (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 и механизмами

Прегабалин может вызвать головокружение и сонливость и, соответственно, повлиять на способность управлять автомобилем и пользоваться сложной техникой. Пациенты не должны управлять автомобилем, пользоваться сложной техникой или выполнять другие потенциально опасные виды деятельности, пока не станет ясно, влияет ли этот препарат на выполнение ими таких задач.

Форма выпуска

Капсулы 25 мг, 50 мг, 75 мг, 100 мг, 150 мг, 200 мг, 300 мг.

По 14, 56, 84, 100 капсул в банки из полиэтилентерефталата, укупоренные крышками из полиэтилена с кольцом контроля первого вскрытия или без него. На банки наклеивают этикетку.

По 1 банке вместе с инструкцией по применению помещают в картонную пачку.

По 7, 10, 14 капсул в контурную ячейковую упаковку из пленки поливинилхлоридной и фольги алюминиевой печатной лакированной.

По 2, 8, 12 контурных ячейковых упаковок по 7 капсул, по 1, 4, 6 контурных ячейковых упаковок по 14 капсул, по 10 контурных ячейковых упаковок по 10 капсул вместе с инструкцией по применению помещают в картонную пачку.

Условия хранения

В защищенном от света месте при температуре не выше 25 °С.

Хранить в недоступном для детей месте.

Срок годности

2 года.

Не применять по истечении срока годности, указанного на упаковке.

Условия отпуска

Отпускается по рецепту.

Владелец регистрационного удостоверения и производитель

ООО «Натива», Россия

Юридический адрес: 143402, Россия, Московская область, г. Красногорск, ул. Октябрьская, д. 13.

Тел: (495) 644-00-59

Факс: (495) 502-16-43

E-mail: info@nativa.pro

www.nativa.pro

Адрес производственной площадки:

ООО «Натива», Россия

Московская область, Красногорский район, с. Петрово-Дальнее

Генеральный директор
ООО «Натива»



А.А. Малин