МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

ИНСТРУКЦИЯ
ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Прегабио®

Pregabio®

МИНЗДРАВ РОССИИ
ЛП-003333-110417
СОГЛАСОВАНО

Регистрационный номер:

Торговое наименование: Прегабио®

Международное непатентованное наименование: прегабалин

Лекарственная форма: капсулы

Состав

на 1 капсулу 25 мг:

Действующее вещество:

Прегабалин 25,00 мг

Вспомогательные вещества: крахмал кукурузный прежелатинизированный, тальк

Состав твердых желатиновых капсул № 4:

Корпус: титана диоксид (Е171), желатин

Крышечка: титана диоксид (Е171), желатин

на 1 капсулу 50 мг:

Действующее вещество:

Прегабалин 50,00 мг

Вспомогательные вещества: крахмал кукурузный прежелатинизированный, тальк

Состав твердых желатиновых капсул № 3:

Корпус: титана диоксид (Е171), желатин

Крышечка: титана диоксид (Е171), желатин, краситель железа оксид желтый (Е172)

на 1 капсулу 75 мг:

Действующее вещество:

Прегабалин 75,00 мг

Вспомогательные вещества: крахмал кукурузный прежелатинизированный, тальк

Состав твердых желатиновых капсул № 4:

Корпус: титана диоксид (Е171), желатин, краситель железа оксид желтый (Е172)

Крышечка: титана диоксид (Е171), желатин, краситель железа оксид желтый (Е172)

на 1 капсулу 100 мг:

Действующее вещество:

Прегабалин 100,00 мг

Вспомогательные вещества: крахмал кукурузный прежелатинизированный, тальк

Состав твердых желатиновых капсул № 3:

Корпус: титана диоксид (Е171), желатин, краситель железа оксид красный (Е172)

Крышечка: титана диоксид (Е171), желатин, краситель железа оксид красный (Е172)

на 1 капсулу 150 мг:

Действующее вещество:

Прегабалин 150,00 мг

Вспомогательные вещества: крахмал кукурузный прежелатинизированный, тальк

Состав твердых желатиновых капсул № 2:

Корпус: титана диоксид (Е171), желатин

Крышечка: титана диоксид (Е171), желатин, краситель железа оксид желтый (Е172), краситель железа оксид красный (Е172)

на 1 капсулу 200 мг:

Действующее вещество:

Прегабалин 200,00 мг

Вспомогательные вещества: крахмал кукурузный прежелатинизированный, тальк

Состав твердых желатиновых капсул № 1:

Корпус: титана диоксид (Е171), желатин, краситель железа оксид желтый (Е172), краситель железа оксид красный (Е172), краситель железа оксид черный (Е172)

Крышечка: титана диоксид (Е171), желатин, краситель железа оксид желтый (Е172), краситель железа оксид красный (Е172), краситель железа оксид черный (Е172)

на 1 капсулу 225 мг:

Действующее вещество:

Прегабалин 225,00 мг

Вспомогательные вещества: крахмал кукурузный прежелатинизированный, тальк

Состав твердых желатиновых капсул № 1:

Корпус: титана диоксид (Е171), желатин

Крышечка: титана диоксид (Е171), желатин, краситель железа оксид желтый (Е172), краситель железа оксид красный (Е172), краситель железа оксид черный (Е172)

на 1 капсулу 300 мг:

Действующее вещество:

Прегабалин 300,00 мг

Вспомогательные вещества: крахмал кукурузный прежелатинизированный, тальк

Состав твердых желатиновых капсул № 0:

Корпус: титана диоксид (Е171), желатин

Крышечка: титана диоксид (Е171), желатин, краситель железа оксид желтый (Е172), краситель железа оксид красный (Е172), краситель железа оксид черный (Е172)

Состав черных чернил:

а) Раствор глазури шеллака в этаноле, краситель железа оксид черный (Е172), бутанол, вода очищенная, пропиленгликоль (Е1520), этанол безводный, 2-пропанол, аммиак водный (Е527).

Или

б) Шеллак, этанол безводный, 2-пропанол, бутанол, пропиленгликоль, аммиака раствор концентрированный, краситель железа оксид черный (Е172), калия гидроксид, вода очищенная.

Состав белых чернил:

Шеллак, этанол безводный, 2-пропанол, бутанол, пропиленгликоль, аммиака раствор концентрированный, вода очищенная, калия гидроксид, титана диоксид (Е171).

Описание

Капсулы 25 мг:

Твердые желатиновые капсулы № 4, корпус и крышечка капсулы белого цвета. На крышечке капсулы черными чернилами нанесен код продукта Р25. Содержимое капсул: белый или почти белый порошок с кристаллами.

Капсулы 50 мг:

Твердые желатиновые капсулы № 3, корпус капсулы белого цвета, крышечка капсулы светло-желтого цвета. На крышечке капсулы черными чернилами нанесен код продукта Р50. Содержимое капсул: белый или почти белый порошок с кристаллами.

Капсулы 75 мг:

Твердые желатиновые капсулы № 4, корпус и крышечка капсулы коричневато-желтого цвета. На крышечке капсулы черными чернилами нанесен код продукта Р75. Содержимое капсул: белый или почти белый порошок с кристаллами.

Капсулы 100 мг:

Твердые желатиновые капсулы № 3, корпус и крышечка капсулы красновато-коричневого цвета. На крышечке капсулы белыми чернилами нанесен код продукта Р100. Содержимое капсул: белый или почти белый порошок с кристаллами.

Капсулы 150 мг:

Твердые желатиновые капсулы № 2, корпус капсулы белого цвета, крышечка капсулы желтовато-коричневого цвета. На крышечке капсулы черными чернилами нанесен код продукта Р150. Содержимое капсул: белый или почти белый порошок с кристаллами.

Капсулы 200 мг:

Твердые желатиновые капсулы № 1, корпус и крышечка капсулы коричневого цвета. На крышечке капсулы черными чернилами нанесен код продукта Р200. Содержимое капсул: белый или почти белый порошок с кристаллами.

Капсулы 225 мг:

Твердые желатиновые капсулы № 1, корпус капсулы белого цвета, крышечка капсулы коричневого цвета. На крышечке капсулы черными чернилами нанесен код продукта Р225. Содержимое капсул: белый или почти белый порошок с кристаллами.

Капсулы 300 мг:

Твердые желатиновые капсулы № 0, корпус капсулы белого цвета, крышечка капсулы темно-коричневого цвета. На крышечке капсулы белыми чернилами нанесен код продукта Р300. Содержимое капсул: белый или почти белый порошок с кристаллами.

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 анальгетического и противосудорожного эффектов прегабалина.

Нейропатическая боль

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

Установлено, что при приеме прегабалина курсами до 13 недель по 2 раза в сутки и до 8 недель по 3 раза в сутки, в целом риск развития побочных эффектов и эффективность прегабалина при приемах по 2 или 3 раза в сутки одинаковы.

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

Отмечалось уменьшение индекса боли на 50 % у 35 % пациентов, принимавших прегабалин, и у 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 дозы 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 прегабалина в течение 12 недель по 2 или 3 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.

Монотерапия (у недавно диагностированных пациентов)

В контролируемом клиническом исследовании продолжительностью 56 недель при приеме 2 раза в сутки прегабалин достигал сопоставимой эффективности с ламотриджином на основании конечного показателя 6-месячного отсутствия приступов. Прегабалин и ламотриджин имели аналогичную безопасность и хорошую переносимость.

Генерализованное тревожное расстройство

Уменьшение симптоматики генерализованного тревожного расстройства отмечается на первой неделе лечения. При применении в течение 8 недель у 52 % пациентов, принимавших прегабалин, и у 38 % пациентов, принимавших 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 у здоровых добровольцев, у пациентов с эпилепсией, принимавших противоэпилептическую терапию, и у пациентов, принимавших прегабалин по поводу хронических болевых синдромов, были аналогичны.

Всасывание

Прегабалин быстро всасывается после приема внутрь натощак. Максимальная концентрация (C_{max}) в плазме крови достигается через 1 час как при однократном, так и повторном применении. Биодоступность прегабалина при приеме внутрь не зависит от дозы и составляет ≥ 90 %. При повторном применении равновесная концентрация достигается через 24-48 часов. При применении препарата после приема пищи C_{max} снижается примерно на 25-30 %, а время достижения максимальной концентрации (TC_{max}) увеличивается приблизительно до 2,5 часов. Однако прием пищи не оказывает клинически значимого влияния на общее всасывание прегабалина.

Распределение

Кажущийся объем распределения (V_d) 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 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 ($T_{1/2}$) составляет 6,3 часа. Плазменный клиренс и почечный клиренс прегабалина прямо пропорциональны клиренсу креатинина (КК) (см. «Нарушение функции почек»). У пациентов с нарушением функции почек и у 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 вариабильность низкая (< 20 %). Фармакокинетику прегабалина при повторном применении можно предсказать на основании данных приема однократной дозы. Следовательно, необходимости в регулярном мониторировании концентрации прегабалина в плазме крови нет.

Фармакокинетика у пациентов особых групп

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

Нарушение функции почек

Клиренс прегабалина прямо пропорционален КК. Учитывая, что прегабалин в основном выводится почками, у пациентов с нарушением 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 прегабалина (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 почками, поэтому нарушение функции печени не должно существенно изменять концентрацию прегабалина в плазме крови.

Пациенты пожилого возраста (старше 65 лет)

Клиренс прегабалина с возрастом имеет тенденцию к снижению, что отражает возрастное снижение КК. Пациентам пожилого возраста с нарушением функции почек может потребоваться снижение дозы прегабалина (см. раздел «Способ применения и дозы», табл. 1).

Кормящие женщины

Фармакокинетику прегабалина, применяемого в дозе 150 мг каждые 12 часов (суточная доза 300 мг), оценивали у 10 кормящих женщин, у которых после родов прошло не менее 12 недель. Лактация практически не оказывала влияния на фармакокинетику прегабалина. Прегабалин выделялся в грудное молоко, при этом средние концентрации в равновесном состоянии составляли около 76 % от таковых в плазме крови матери. Расчетная доза, получаемая ребенком с грудным молоком (предполагаемое среднее потребление молока составляет 150 мл/кг/сутки) женщины, принимавшей препарат в дозе 300 мг/сутки или в максимальной дозе 600 мг/сутки, будет составлять 0,31 или 0,62 мг/кг/сутки,

соответственно. Эти расчетные дозы составляют около 7 % от общей суточной дозы матери (мг/кг).

Показания к применению

- *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

- Повышенная чувствительность к действующему веществу или любому другому компоненту препарата.
- Детский и подростковый возраст до 17 лет включительно (нет данных по применению).

С осторожностью

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

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

Применение при беременности и в период грудного вскармливания

Беременность

Достоверных данных о применении прегабалина при беременности нет.

При применении у животных препарат оказывал токсическое действие на репродуктивную функцию. В связи с этим применение прегабалина при беременности возможно только в том случае, если польза для матери явно перевешивает возможный риск для плода. При

применении прегабалина женщины репродуктивного возраста должны пользоваться адекватными методами контрацепции.

Период грудного вскармливания

Прегабалин выделяется в грудное молоко (см. раздел «Фармакокинетика»). Влияние прегабалина на новорожденных/детей грудного возраста неизвестно. Следует прекратить грудное вскармливание или отменить терапию прегабалином, учитывая необходимость терапии для матери и грудного вскармливания для ребенка.

Фертильность

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

Способ применения и дозы

Внутрь, независимо от времени приема пищи.

Препарат Прегабио® применяют в дозе от 150 до 600 мг/сут в 2 или 3 приема.

Нейропатическая боль

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

Эпилепсия

Лечение начинают с дозы 150 мг/сут. С учетом достигнутого эффекта и переносимости через 1 неделю дозу можно увеличить до 300 мг/сут, а еще через неделю – до максимальной дозы 600 мг/сут.

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 дозу увеличивают до 225 мг 2 раза в сутки (450 мг/сут), а при необходимости еще через 7 дней – до максимальной дозы 300 мг 2 раза в сутки (600 мг/сут).

Генерализованное тревожное расстройство

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

Отмена прегабалина

Если лечение препаратом Прегабио® необходимо прекратить, рекомендуется делать это постепенно в течение, как минимум, 1 недели.

Пациенты с нарушением функции почек

У пациентов с нарушением функции почек дозу подбирают индивидуально с учетом КК (табл. 1), который рассчитывают по следующей формуле:

$$\text{КК (мл/мин)} = \frac{[140 - \text{возраст (годы)}] \times \text{масса тела (кг)}}{72 \times \text{концентрацию креатинина сыворотки (мг/дл)}} \text{ (× 0,85 для женщин)}$$

У пациентов, находящихся на гемодиализе, суточную дозу прегабалина подбирают с учетом функции почек. 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/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 диализа (мг)			
	25	100	Однократно

Пациенты с нарушением функции печени

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

Применение у пациентов пожилого возраста (старше 65 лет)

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

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

Побочное действие

На основании опыта клинического применения прегабалина у более чем 12000 пациентов, наиболее распространенными нежелательными явлениями (НЯ) были головокружение и сонливость. Наблюдаемые НЯ были обычно легкими или умеренными. Частота отмены прегабалина и плацебо вследствие НЯ составила 14 % и 7 %, соответственно. Основными

НЯ, требовавшими прекращения лечения, были головокружение (4 %) и сонливость (3 %), в зависимости от их субъективной переносимости. Другие побочные эффекты, также приводящие к отмене препарата: атаксия, спутанность сознания, астения, нарушение внимания, нечеткость зрения, нарушение координации, периферические отеки.

Также отмечались НЯ, 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 НЯ, частота которых превышала таковую в группе плацебо (наблюдавшиеся более чем у 1 человека). Они распределены по системно-органным классам и частоте.

Классификация частоты развития побочных эффектов, рекомендуемых Всемирной организацией здравоохранения (ВОЗ):

очень часто	≥ 1/10
часто	от ≥ 1/100 до < 1/10
нечасто	от ≥ 1/1000 до < 1/100
редко	от ≥ 1/10000 до < 1/1000
очень редко	< 1/10000
частота неизвестна	не может быть оценена на основе имеющихся данных.

Реакции, наблюдавшиеся во время пострегистрационного применения прегабалина, выделены курсивом.

Перечисленные НЯ 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: эйфория, спутанность сознания, бессонница, раздражительность, депрессия, дезориентация, снижение либидо, паническая атака, апатия;

нечасто: галлюцинации, беспокойство, тревожное возбуждение, подавленное настроение, приподнятое настроение, лабильность настроения, агрессивность, деперсонализация, тревожные сновидения, трудности в подборе 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, седация, нарушение равновесия, летаргия, агевзия;

нечасто: обморок, миоклония, психомоторное возбуждение, дискинезия, ортостатическое головокружение, интенционный тремор, нистагм, нарушение речи, ослабление рефлексов, ощущение жжения на слизистых оболочках и коже, гиперестезия, потеря сознания, когнитивные нарушения;

редко: патологическое оцепенение, гипокинезия, паросмия, дисграфия, судороги.

Нарушения со стороны органа зрения:

часто: нечеткость зрения, диплопия;

нечасто: утрата периферического зрения, нарушение зрения, отечность глаз, дефект поля зрения, снижение остроты зрения, боль в глазах, астенопия, сухость в глазах, повышенное слезотечение, раздражение слизистой оболочки глаз;

редко: осциллопсия (субъективное ощущение колебания рассматриваемых предметов), нарушение восприятия зрительной глубины, мидриаз, косоглазие, усиление яркости зрительного восприятия, кератит, потеря зрения.

Нарушения со стороны органа слуха и вестибулярного аппарата:

часто: вертиго;

нечасто: гиперакузия.

Нарушения со стороны сердца:

нечасто: тахикардия, атриовентрикулярная блокада I степени, синусовая брадикардия, хроническая сердечная недостаточность (ХСН);

редко: синусовая тахикардия, синусовая аритмия, удлинение интервала QT.

Нарушения со стороны сосудов:

нечасто: снижение артериального давления (АД), повышение АД, гиперемия кожи, «приливы», похолодание конечностей.

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

часто: сухость слизистой оболочки полости носа;

нечасто: одышка, кровотечение из носа, кашель, заложенность носа, ринит, храп;

редко: чувство «стеснения» в глотке, отек легких.

Нарушения со стороны пищеварительной системы:

часто: рвота, запор, метеоризм, вздутие живота, сухость слизистой оболочки полости рта, тошнота, диарея;

нечасто: гастроэзофагеальный рефлюкс, повышенное слюноотделение, гипестезия слизистой оболочки полости рта;

редко: асцит, дисфагия, панкреатит, отек языка.

Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей:

нечасто: повышенное потоотделение, 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 шейных мышц;

нечасто: припухлость суставов, миалгия, подергивания мышц, боль в шее, скованность мышц;

редко: рабдомиолиз.

Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей:

нечасто: дизурия, недержание мочи;

редко: почечная недостаточность, олигурия, задержка мочи.

Нарушения со стороны половых органов и молочной железы:

часто: боль в области молочных желез, эректильная дисфункция;

нечасто: задержка эякуляции, сексуальная дисфункция, дисменорея;

редко: аменорея, выделения из молочных желез, увеличение молочных желез в объеме, гинекомастия.

Общие расстройства и нарушения в месте введения:

часто: отеки, в том числе периферические, нарушение походки, падения, чувство «опьянения», плохое самочувствие, утомляемость;

нечасто: генерализованный отек, чувство «стеснения» в груди, боль, гипертермия, жажда, озноб, астения, недомогание;

Лабораторные и инструментальные данные:

часто: увеличение массы тела, повышение концентрации креатинина в плазме крови;

нечасто: повышение активности аланинаминотрансферазы, креатинфосфокиназы, аспартатаминотрансферазы, повышение концентрации глюкозы в крови, снижение

количества тромбоцитов в крови, снижение содержания калия в плазме 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: в ходе пострегистрационного применения наиболее частыми НЯ, развивавшимися при передозировке прегабалина, являлись: аффективные расстройства, сонливость, спутанность сознания, депрессия, ажитация и беспокойство, в редких случаях были зарегистрированы случаи комы.

При передозировке препарата (до 15 г) других (не описанных выше) НЯ зарегистрировано не было.

Лечение: промывание желудка, поддерживающая терапия, при необходимости проведение гемодиализа (см. раздел «Способ применения и дозы», табл. 1).

Взаимодействие с другими лекарственными средствами

Поскольку 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 (ЛС) в условиях *in vitro* и не связывается с белками плазмы крови, он вряд ли способен вступать в фармакокинетическое взаимодействие.

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

При одновременном применении контрацептивов для приема внутрь, содержащих норэтистерон и/или этинилэстрадиол, и прегабалина равновесная фармакокинетика обоих препаратов не менялась.

При одновременном применении прегабалина с другими препаратами, угнетающими ЦНС, отмечались случаи дыхательной недостаточности и комы.

Также сообщалось об отрицательном влиянии на деятельность желудочно-кишечного тракта (в том числе, развитие кишечной непроходимости, включая паралитическую кишечную непроходимость, запора) при одновременном применении прегабалина с ЛС, вызывающими запор (такими как опиоидные анальгетики).

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

Прегабалин может усиливать эффекты этанола и лоразепама.

Особые указания

У некоторых пациентов с сахарным диабетом в случае прибавки массы тела на фоне терапии прегабалином может потребоваться коррекция доз гипогликемических средств.

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

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

Лечение прегабалином сопровождалось головокружением и сонливостью, которые повышают риск случайных травм (падений) у пациентов пожилого 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 препарата, они должны соблюдать осторожность.

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.

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, получавших прегабалин, чем у получавших плацебо. Частота изменений глазного дна была выше у пациентов, получавших 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, нечёткость зрения или других нарушений со стороны органа зрения, отмена препарата может привести к исчезновению указанных симптомов.

Также отмечались случаи развития почечной недостаточности, в некоторых случаях после отмены прегабалина функция почек восстанавливалась.

В результате отмены прегабалина после длительной или краткосрочной терапии наблюдались следующие НЯ: бессонница, головная боль, тошнота, диарея, гриппоподобный синдром, депрессия, повышенное потоотделение, головокружение, судороги и тревога. Сведений о частоте и выраженности проявлений синдрома «отмены» прегабалина в зависимости от длительности терапии и его дозы не имеется.

Нет данных о том, что прегабалин активен в отношении рецепторов, связанных с развитием злоупотребления препаратом пациентами. Во время пострегистрационных исследований отмечались случаи злоупотребления прегабалином. Как и при применении любого ЛС, влияющего на ЦНС, следует тщательно оценить анамнез пациента на предмет имеющихся случаев злоупотребления ЛС, а также наблюдать пациента в связи с возможностью злоупотребления прегабалином.

Имеются сообщения о случаях развития зависимости при применении прегабалина. Пациенты с лекарственной зависимостью в анамнезе нуждаются в тщательном медицинском наблюдении на предмет симптомов зависимости от прегабалина.

В ходе пострегистрационного применения прегабалина сообщалось о развитии ХСН на фоне терапии прегабалином у некоторых пациентов. Эти реакции преимущественно наблюдались у пациентов пожилого возраста с нарушениями функции сердца, получавших прегабалин по поводу нейропатии. Поэтому прегабалин у данной категории пациентов должен применяться с осторожностью. После отмены прегабалина возможно исчезновение проявления подобных реакций.

При лечении центральной нейропатической боли, обусловленной поражением спинного мозга, частота НЯ со стороны ЦНС, особенно таких как сонливость, увеличивалась. Это может быть следствием суммации эффектов прегабалина и других принимаемых ЛС

(например, антиспастических). Это обстоятельство следует принимать во внимание при применении прегабалина по данному показанию.

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

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

Влияние на способность управления транспортными средствами, механизмами

Прегабалин может вызывать головокружение и сонливость и, соответственно, влиять на способность управлять автомобилем и на работу с механизмами. Пациенты не должны управлять автомобилем или выполнять другие потенциально опасные виды деятельности, требующие повышенной концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций, пока не станет ясно, влияет ли препарат Прегабио® на выполнение ими таких задач.

Форма выпуска

Капсулы, 25 мг, 50 мг, 75 мг, 100 мг, 150 мг, 200 мг, 225 мг, 300 мг.

По 10 или 14 капсул в контурной ячейковой упаковке из комбинированного материала ПВХ/ПВДХ и фольги алюминиевой.

3, 6, 9, 10 контурных ячейковых упаковок (по 10 капсул) или 1, 2, 4, 6 контурных ячейковых упаковок (по 14 капсул) вместе с инструкцией по применению помещают в пачку из картона.

Условия хранения

При температуре не выше 25 °С, в оригинальной упаковке.

Хранить в недоступном для детей месте.

Срок годности

2 года.

Не применять препарат по истечении срока годности.

Условия отпуска

Отпускают по рецепту.

Наименование и адрес держателя (владельца) регистрационного удостоверения

ООО «КРКА-РУС», 143500, Россия, Московская обл., г. Истра, ул. Московская, д. 50

Производство готовой лекарственной формы

ООО «КРКА-РУС», 143500, Россия, Московская обл., г. Истра, ул. Московская, д. 50

Тел.: (495) 994-70-70

Факс: (495) 994-70-78

АО «КРКА, д.д., Ново место», Шмарьешка цеста 6, 8501 Ново место, Словения

Первичная упаковка

ООО «КРКА-РУС», 143500, Россия, Московская обл., г. Истра, ул. Московская, д. 50

Тел.: (495) 994-70-70

Факс: (495) 994-70-78

АО «КРКА, д.д., Ново место», Шмарьешка цеста 6, 8501 Ново место, Словения

Вторичная/потребительская упаковка

ООО «КРКА-РУС», 143500, Россия, Московская обл., г. Истра, ул. Московская, д. 50

Тел.: (495) 994-70-70

Факс: (495) 994-70-78

АО «КРКА, д.д., Ново место», Шмарьешка цеста 6, 8501 Ново место, Словения

Производитель (Выпускающий контроль качества)

ООО «КРКА-РУС», 143500, Россия, Московская обл., г. Истра, ул. Московская, д. 50

Тел.: (495) 994-70-70

Факс: (495) 994-70-78

АО «КРКА, д.д., Ново место», Шмарьешка цеста 6, 8501 Ново место, Словения

Наименование и адрес организации, принимающей претензии потребителей

Представительство АО «КРКА, д.д., Ново место», 125212, г. Москва, Головинское шоссе, дом 5, корпус 1

Тел.: (495) 981-10-95, факс: (495) 981-10-91

Представитель фирмы  И. К. Моногова