

# ІНСТРУКЦІЯ

## для медичного застосування лікарського засобу

### Прегабалін-Дарниця (Pregabalin-Darnitsa)

#### **Склад:**

*діюча речовина:* прегабалін;

1 капсула містить прегабаліну 75 мг або 150 мг;

*допоміжні речовини:* лактоза моногідрат, крохмаль кукурудзяний, тальк; тверді желатинові капсули: желатин, титану діоксид (E171).

#### **Лікарська форма.** Капсули.

*Основні фізико-хімічні властивості:* тверді желатинові капсули з кришкою і корпусом білого або майже білого кольору, які містять порошок білого або майже білого кольору.

**Фармакотерапевтична група.** Протиепілептичні засоби, інші протиепілептичні засоби.

Код АТХ N03A X16.

#### **Фармакологічні властивості.**

##### *Фармакодинаміка.*

Діюча речовина: прегабалін, що є аналогом гамма-аміномасляної кислоти ((S)-3-(амінометил)-5-метилгексанова кислота).

##### Механізм дії.

Прегабалін зв'язується з допоміжною субодиницею ( $\alpha_2\text{-}\delta$  білок) потенціалзалежних кальцієвих каналів у центральній нервовій системі (ЦНС).

##### *Фармакокінетика.*

Фармакокінетичні показники прегабаліну в рівноважному стані були подібними у здорових добровольців, пацієнтів з епілепсією, які приймали протиепілептичні лікарські засоби, та у пацієнтів із хронічним болем.

##### Абсорбція.

Прегабалін швидко всмоктується при прийомі натще і досягає максимальної концентрації у плазмі крові  $C_{\text{max}}$  протягом 1 години після одноразового та багаторазового застосування. Розрахована біодоступність прегабаліну при пероральному застосуванні становить 90 % і більше та не залежить від дози.

При багаторазовому застосуванні рівноважний стан досягається через 24–48 годин.

Швидкість всмоктування прегабаліну знижується при одночасному прийомі з їжею, що призводить до зменшення  $C_{\text{max}}$  приблизно на 25–30 % і подовження значень  $t_{\text{max}}$  приблизно до 2,5 години. Однак прийом прегабаліну одночасно з їжею не мав клінічно значущого впливу на ступінь його абсорбції.

##### Розподіл.

Доклінічні дослідження показали, що прегабалін проникає крізь гематоенцефалічний бар'єр у мишей, щурів і мавп. Було встановлено, що прегабалін проникає крізь плаценту у щурів і виділяється в молоко тварин у період лактації. У людини уявний об'єм розподілу прегабаліну після перорального застосування становить приблизно 0,56 л/кг. Прегабалін не зв'язується з білками плазми крові.

##### Метаболізм.

У людини прегабалін зазнає незначного метаболізму. Після введення дози міченого радіоактивною міткою прегабаліну близько 98 % радіоактивної речовини виводилося із сечею у вигляді незміненого прегабаліну. Частка N-метильованої похідної прегабаліну – основного метаболіту лікарського засобу, який визначався в сечі, становила 0,9 % від введеної дози. Під

час доклінічних досліджень не відбувалося рацемізації S-енантіомера прегабаліну в R-енантіомер.

#### Виведення.

Прегабалін виводиться із системного кровотоку в незміненому вигляді переважно за рахунок екскреції нирками. Середній період напіввиведення прегабаліну становить 6,3 години. Плазмовий та нирковий кліренс прегабаліну прямо пропорційні кліренсу креатиніну (див. розділ «Фармакокінетика. Ниркова недостатність»).

Пацієнтам із порушеннями функції нирок та пацієнтам які перебувають на гемодіалізі, необхідна корекція дози лікарського засобу (див. розділ «Спосіб застосування та дози», таблиця).

#### Лінійність/нелінійність.

Фармакокінетика прегабаліну є лінійною для всього рекомендованого діапазону доз. Варіабельність фармакокінетики прегабаліну серед пацієнтів є низькою (< 20 %). Фармакокінетика при багаторазовому застосуванні є передбачуваною на підставі даних, отриманих при введенні одноразової дози. Таким чином, немає потреби в плановому контролі концентрації прегабаліну в плазмі крові.

#### Стать.

Результати клінічних досліджень свідчать про відсутність клінічно значущого впливу статі на концентрацію прегабаліну в плазмі крові.

#### Ниркова недостатність.

Кліренс прегабаліну прямо пропорційний кліренсу креатиніну. Крім цього, прегабалін ефективно видаляється з плазми за допомогою гемодіалізу (після 4 годин гемодіалізу концентрація прегабаліну в плазмі крові зменшується приблизно на 50 %). Оскільки лікарський засіб виводиться в основному нирками, пацієнтам з нирковою недостатністю необхідно зменшувати дозу лікарського засобу, а після гемодіалізу – застосовувати додаткову дозу (див. розділ «Спосіб застосування та дози», таблиця).

#### Печінкова недостатність.

Спеціальних фармакокінетичних досліджень у пацієнтів з печінковою недостатністю не проводилося. Оскільки прегабалін не зазнає значного метаболізму та виводиться із сечею переважно в незміненому вигляді, то мало ймовірно, щоб порушення функції печінки мало значний вплив на концентрацію прегабаліну в плазмі крові.

#### Діти.

У ході досліджень з вивчення фармакокінетики та переносимості прегабаліну фармакокінетику оцінювали у дітей з епілепсією (вікові групи: від 1 до 23 місяців, від 2 до 6 років, від 7 до 11 років і від 12 до 16 років) при застосуванні доз 2,5 мг/кг/добу, 5 мг/кг/добу, 10 мг/кг/добу, 15 мг/кг/добу.

Після перорального застосування прегабаліну дітям натще час досягнення  $C_{max}$  в плазмі був у цілому аналогічним у всіх вікових групах і становив від 0,5 години до 2 годин після прийому. Значення  $C_{max}$  і площі під кривою залежності концентрації від часу (AUC) прегабаліну зростали лінійно зі збільшенням дози в кожній віковій групі. У дітей з масою тіла до 30 кг значення AUC були нижчими на 30 %, що обумовлено збільшенням на 43 % кліренсу, скоригованого за масою тіла, у цих пацієнтів порівнянно з пацієнтами з масою тіла  $\geq 30$  кг.

Кінцевий період напіввиведення прегабаліну становив у середньому близько 3–4 годин у дітей віком до 6 років та 4–6 годин у дітей віком від 7 років.

У ході популяційного фармакокінетичного аналізу було показано, що кліренс креатиніну був значущою коваріатою для кліренсу перорального прегабаліну, а маса тіла була значущою коваріатою для уявного об'єму розподілу перорального прегабаліну, і цей зв'язок був аналогічним у дітей і дорослих пацієнтів.

Фармакокінетику прегабаліну в дітей віком до 3 місяців не вивчали.

#### Пацієнти літнього віку (віком до 65 років).

Кліренс прегабаліну має тенденцію до зменшення з віком. Таке зменшення кліренсу прегабаліну при його застосуванні перорально узгоджується зі зменшенням кліренсу креатиніну, пов'язаним зі збільшенням віку. Пацієнтам із порушеннями функції нирок,

пов'язаними з віком, може потребуватися зменшення дози прегабаліну (див. розділ «Спосіб застосування та дози», таблиця).

#### Період годування груддю.

Фармакокінетику прегабаліну при його застосуванні у дозі 150 мг кожні 12 годин (добова доза – 300 мг) оцінювали у 10 жінок, які годували груддю, щонайменше через 12 тижнів після пологів. Годування груддю не впливало або мало незначний вплив на фармакокінетику прегабаліну. Прегабалін потрапляв у грудне молоко, при цьому його середні концентрації в рівноважному стані становили близько 76 % від концентрацій у плазмі крові матері. Розрахована доза, яку отримує немовля з грудним молоком (при середньому споживанні молока 150 мл/кг/добу) від жінки, яка приймає прегабалін у дозі 300 мг/добу або у максимальній дозі 600 мг/добу, становить 0,31 або 0,62 мг/кг/добу відповідно. Ці розраховані дози становлять приблизно 7 % від загальної добової дози у матері в перерахуванні на мг/кг.

### **Клінічні характеристики.**

#### ***Показання.***

##### Нейропатичний біль.

Лікування нейропатичного болю периферичного або центрального походження у дорослих.

##### Епілепсія.

Додаткова терапія при парціальних судомних нападах із вторинною генералізацією або без такої у дорослих.

##### Генералізований тривожний розлад.

Лікування генералізованого тривожного розладу у дорослих.

##### Фіброміалгія.

#### ***Протипоказання.***

Гіперчутливість до діючої речовини або до будь-якої із допоміжних речовин лікарського засобу.

#### ***Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.***

Оскільки прегабалін екскретується переважно в незміненому вигляді із сечею, зазнає незначного метаболізму в організмі людини ( $\leq 2\%$  дози виділяється із сечею у формі метаболітів), не інгібує метаболізм інших лікарських засобів *in vitro* і не зв'язується з білками плазми крові, то малоймовірно, що прегабалін може спричинити фармакокінетичну взаємодію або бути об'єктом такої взаємодії.

##### Дослідження *in vivo* та популяційний фармакокінетичний аналіз.

Таким чином, у дослідженнях *in vivo* не спостерігалось клінічно значущої фармакокінетичної взаємодії між прегабаліном і фенітоїном, карбамазепіном, вальпроєвою кислотою, ламотриджіном, габапентином, лоразепамом, оксикодоном чи етанолом. Популяційний фармакокінетичний аналіз продемонстрував, що пероральні протидіабетичні засоби, діуретики, інсулін, фенобарбітал, тіагабін і топірамат не мають клінічно значущого впливу на кліренс прегабаліну.

##### Пероральні контрацептиви, норетистерон та (або) етинілестрадіол.

Одночасне застосування прегабаліну з пероральними контрацептивами, норетистероном та (або) етинілестрадіолом не впливає на фармакокінетику рівноважного стану жодного з цих лікарських засобів.

##### Лікарські засоби, що впливають на ЦНС.

Прегабалін може потенціювати ефекти етанолу та лоразепаму. У контрольованих клінічних дослідженнях одночасне багаторазове пероральне застосування прегабаліну з оксикодоном, лоразепамом або етанолом не призводило до клінічно значущого впливу на функцію дихання. У період постмаркетингового нагляду повідомлялося про випадки дихальної недостатності та коми у пацієнтів, які приймали прегабалін разом з іншими лікарськими засобами, що пригнічують функцію ЦНС. Прегабалін, імовірно, посилює порушення когнітивних та основних моторних функцій, спричинених оксикодоном.

### Взаємодії у пацієнтів літнього віку (віком від 65 років).

Спеціальні дослідження фармакодинамічної взаємодії за участю добровольців літнього віку не проводилися.

### **Особливості застосування.**

#### Пацієнти з цукровим діабетом.

Відповідно до сучасної клінічної практики, деякі пацієнти з цукровим діабетом, маса тіла яких збільшилася під час терапії прегабаліном, можуть потребувати корекції дози цукрознижувальних лікарських засобів.

#### Реакції гіперчутливості.

Повідомлялося про розвиток реакцій гіперчутливості, включаючи ангіоневротичний набряк. При виникненні таких симптомів ангіоневротичного набряку, як набряк обличчя, періоральний набряк або набряк верхніх дихальних шляхів, застосування прегабаліну слід негайно припинити.

#### Запаморочення, сонливість, втрата свідомості, сплутаність свідомості та порушення психіки.

Застосування прегабаліну супроводжувалося появою запаморочення та сонливості, що збільшує ризик виникнення травматичних випадків (падіння) у людей літнього віку.

Повідомлялося про випадки втрати свідомості, сплутаності свідомості та порушення психіки. У зв'язку з цим пацієнтам слід рекомендувати бути обережними, доки їм не стануть відомі можливі ефекти цього лікарського засобу.

#### Розлади зору.

Під час досліджень про нечіткість зору частіше повідомляли пацієнти, які приймали прегабалін, порівняно з пацієнтами, які отримували плацебо. У більшості випадків це явище зникало при постійному застосуванні лікарського засобу. У ході досліджень, у яких проводили офтальмологічне обстеження, частота випадків погіршення гостроти зору та зміни поля зору була вищою у пацієнтів, які застосовували прегабалін, порівняно з пацієнтами із групи плацебо; частота виникнення змін очного дна була вищою у пацієнтів із групи плацебо.

Також повідомлялося про побічні реакції з боку органів зору, включаючи втрату зору, нечіткість зору або інші зміни гостроти зору, багато з яких були тимчасовими. Після припинення застосування прегабаліну ці симптоми з боку органів зору можуть зникнути або зменшитися.

#### Ниркова недостатність.

Повідомлялося про випадки ниркової недостатності, яка іноді була оборотною після відміни прегабаліну.

#### Відміна супутніх протиепілептичних лікарських засобів.

Наразі недостатньо даних щодо того, чи можна відмінити супутні протиепілептичні лікарські засоби після того, як у результаті додавання прегабаліну до терапії буде досягнуто контролю судом, щоб перейти до монотерапії прегабаліном.

#### Симптоми відміни.

У деяких пацієнтів після припинення короткострокової або тривалої терапії прегабаліном спостерігалися симптоми відміни лікарського засобу. Повідомлялося про такі явища: безсоння, головний біль, нудота, тривожність, діарея, грипоподібний синдром, нервозність, депресія, біль, судоми, гіпергідроз і запаморочення, які вказують на фізичну залежність. Цю інформацію слід повідомити пацієнту перед початком терапії.

Судоми, зокрема епілептичний статус та великі судомні напади, можуть виникати під час терапії прегабаліном або невдовзі після його відміни.

Дані щодо відміни прегабаліну після тривалого застосування вказують на те, що частота виникнення та ступінь тяжкості симптомів відміни можуть залежати від дози.

#### Застійна серцева недостатність.

Зафіксовано застійну серцеву недостатність у деяких пацієнтів, які приймали прегабалін. Така реакція спостерігалася здебільшого під час лікування прегабаліном нейропатичного болю у пацієнтів літнього віку із вже існуючими серцево-судинними порушеннями. Таким пацієнтам

прегабалін слід застосовувати з обережністю. При припиненні застосування прегабаліну це явище може зникнути.

#### Лікування нейропатичного болю центрального походження внаслідок ураження спинного мозку.

Під час лікування нейропатичного болю центрального походження, спричиненого ураженням спинного мозку, збільшувалася частота виникнення побічних реакцій у цілому, частота побічних реакцій з боку ЦНС, особливо сонливості, була підвищеною. Це може бути пов'язано з адитивною дією супутніх лікарських засобів (наприклад, антиспастичних лікарських засобів), необхідних для лікування цього стану. Цю обставину брати до уваги, призначаючи прегабалін при такому стані.

#### Суїцидальне мислення та поведінка.

Повідомлялося про випадки суїцидального мислення та поведінки у пацієнтів, які отримували терапію протиепілептичними лікарськими засобами за деякими показаннями. За результатами метааналізу даних, отриманих у ході рандомізованих, плацебо-контрольованих досліджень протиепілептичних лікарських засобів, також спостерігалось невелике підвищення ризику появи суїцидального мислення та поведінки. Механізм виникнення цього ризику невідомий, а наявні дані не виключають можливості існування підвищеного ризику при застосуванні прегабаліну.

У зв'язку з цим необхідно ретельно спостерігати за пацієнтами для виявлення ознак суїцидального мислення й поведінки та розглянути доцільність призначення відповідного лікування. У разі появи ознак суїцидального мислення або поведінки пацієнти та особи, що доглядають за ними, повинні звернутися по медичну допомогу.

#### Погіршення функції нижніх відділів шлунково-кишкового тракту.

Повідомлялося про явища, пов'язані з погіршенням функції нижніх відділів шлунково-кишкового тракту (наприклад, непрохідність кишечника, паралітична непрохідність кишечника, запор), при застосуванні прегабаліну разом із лікарськими засобами, що можуть викликати запор, наприклад опіоїдними аналгетиками. При одночасному застосуванні прегабаліну та опіоїдів слід вжити заходів для профілактики запорів (особливо у жінок та пацієнтів літнього віку).

#### Неправильне застосування, зловживання або залежність.

Повідомлялося про випадки неправильного застосування, зловживання та залежності. Слід з обережністю застосовувати лікарський засіб пацієнтам зі зловживанням різними речовинами в анамнезі; необхідно спостерігати за пацієнтами для виявлення симптомів неправильного застосування, зловживання або залежності від прегабаліну (повідомлялося про випадки розвитку звикання, перевищення призначеної дози; поведінки, спрямованої на отримання лікарського засобу).

#### Енцефалопатія.

Повідомлялося про випадки енцефалопатії, що виникали переважно у пацієнтів із супутніми захворюваннями, що можуть спровокувати енцефалопатію.

#### Допоміжні речовини.

Цей лікарський засіб містить 58,25/116,5 мг лактози моногідрату, тому необхідно з обережністю застосовувати його хворим на цукровий діабет. Пацієнтам із рідкісною спадковою непереносимістю галактози, синдромом мальабсорбції глюкози-галактози, недостатністю лактази Лаппа не рекомендується приймати лікарський засіб Прегабалін-Дарниця.

#### Застосування у період вагітності або годування груддю.

#### Жінки, здатні завагітніти/засоби контрацепції для жінок і чоловіків.

Оскільки потенційний ризик для людини невідомий, жінки, здатні завагітніти, повинні використовувати ефективні засоби контрацепції.

#### Вагітність.

Належні дані щодо застосування прегабаліну вагітними жінками відсутні.

У ході досліджень на тваринах була продемонстрована репродуктивна токсичність. Потенційний ризик для людини невідомий.

Лікарський засіб в період вагітності застосовувати лише тоді, коли користь для матері явно перевищує можливий ризик для плода.

#### Період годування груддю.

Невелика кількість прегабаліну була виявлена у молоці жінок, які годують груддю. Тому годування груддю не рекомендується під час застосування прегабаліну.

#### Фертильність.

Клінічні дані щодо впливу прегабаліну на фертильність жінок відсутні.

Під час клінічного дослідження з вивчення впливу прегабаліну на рухливість сперматозоїдів здорові добровольці чоловічої статі застосовували прегабалін у дозі 600 мг/добу. Після застосування лікарського засобу протягом 3 місяців жодного впливу на рухливість сперматозоїдів не виявлено.

У ході дослідження фертильності у самиць щурів спостерігався небажаний вплив на репродуктивну функцію. У ході дослідження фертильності у самців щурів спостерігався небажаний вплив на репродуктивну функцію та розвиток. Клінічна значущість цих результатів невідома.

#### *Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або іншими механізмами.*

Лікарський засіб може виявляти незначний або помірний вплив на здатність керувати транспортними засобами та працювати з механізмами. Може викликати запаморочення й сонливість і таким чином впливати на здатність керувати транспортними засобами та працювати з механізмами. У зв'язку з цим пацієнтам слід рекомендувати утримуватися від керування транспортними засобами, від роботи зі складною технікою чи від іншої потенційно небезпечної діяльності, доки не стане відомо, чи впливає цей лікарський засіб на їхню здатність до такої діяльності.

#### ***Спосіб застосування та дози.***

##### *Спосіб застосування.*

Приймають незалежно від вживання їжі.

Даний лікарський засіб призначений виключно для перорального застосування.

##### *Дози.*

Діапазон доз лікарського засобу може змінюватися в межах 150–600 мг/добу. Добову дозу розподіляють на 2–3 прийоми.

##### Нейропатичний біль.

Терапію прегабаліном можна розпочати з дози 150 мг/добу, розподіленої на 2–3 прийоми. Залежно від індивідуальної відповіді та переносимості лікарського засобу пацієнтом дозу можна збільшити до 300 мг/добу через 3–7 діб, а за необхідності – до максимальної дози 600 мг/добу ще через 7 діб.

##### Епілепсія.

Терапію прегабаліном можна розпочати з дози 150 мг/добу, розподіленої на 2–3 прийоми. Залежно від індивідуальної відповіді та переносимості лікарського засобу пацієнтом дозу можна збільшити до 300 мг/добу після першого тижня лікування. Ще через один тиждень дозу можна збільшити до максимальної – 600 мг/добу.

##### Генералізований тривожний розлад.

Доза, яку розподіляють на 2–3 прийоми, може змінюватися в межах 150–600 мг/добу. Періодично слід переглядати необхідність продовження терапії.

Терапію прегабаліном можна розпочати з дози 150 мг/добу. Залежно від індивідуальної відповіді та переносимості лікарського засобу пацієнтом дозу можна збільшити до 300 мг/добу після першого тижня лікування. Після ще одного тижня прийому дозу можна збільшити до 450 мг/добу. Ще через один тиждень дозу можна збільшити до максимальної – 600 мг/добу.

##### Фіброміалгія.

Рекомендована доза лікарського засобу для лікування фіброміалгії становить від 300 до 450/добу. Лікування слід розпочинати із застосування дози 75 мг двічі на добу (150 мг/добу).

Залежно від ефективності та переносимості дозу можна збільшувати до 150 мг двічі на добу (300 мг/добу) протягом одного тижня. Для пацієнтів, для яких застосування дози 300 мг/добу є недостатньо ефективним, можна збільшити дозу до 225 мг двічі на добу (450 мг/добу). Хоча існує дослідження щодо застосування дози 600 мг/добу, доказів того, що застосування цієї дози буде мати додаткову перевагу, немає; також така доза мала гіршу переносимість. Враховуючи дозозалежні побічні реакції, застосування доз вище 450 мг/добу не рекомендується. Оскільки прегабалін виводиться головним чином нирками, слід коригувати дозу лікарського засобу пацієнтам із порушеннями функції нирок.

#### Відміна прегабаліну.

Відповідно до діючої клінічної практики, припиняти терапію прегабаліном рекомендується поступово, протягом щонайменше одного тижня, незалежно від показань (див. розділи «Особливості застосування» та «Побічні реакції»).

#### Порушення функції нирок.

Прегабалін виводиться із системного кровотоку в незміненому вигляді, переважно нирками. Оскільки кліренс прегабаліну прямо пропорційний кліренсу креатиніну (див. розділ «Фармакокінетика»), зменшувати дозу пацієнтам із порушеннями функції нирок слід індивідуально, як зазначено в таблиці, відповідно до кліренсу креатиніну ( $CL_{cr}$ ), який визначають за формулою:

$$CL_{cr}(\text{мл/хв}) = \left[ \frac{1,23 \times [140 - \text{вік (роки)}] \times \text{маса тіла (кг)}}{\text{рівень креатиніну в плазмі крові (ммоль/л)}} \right] \times 0,85 \text{ для жінок}$$

Прегабалін ефективно видаляється з крові за допомогою гемодіалізу (50 % лікарського засобу протягом 4 годин). Для пацієнтів, які перебувають на гемодіалізі, добову дозу прегабаліну слід коригувати відповідно до функції нирок. Крім добової дози, одразу після кожної 4-годинної процедури гемодіалізу необхідно застосовувати додаткову дозу лікарського засобу (див. таблицю).

Таблиця

Корекція дози прегабаліну відповідно до функції нирок

Кліренс креатиніну ( $CL_{cr}$ ), (мл/хв)	Загальна добова доза прегабаліну*		Режим дозування
	Початкова доза (мг/добу)	Максимальна доза (мг/добу)	
$\geq 60$	150	600	2–3 рази на добу
$\geq 30 < 60$	75	300	2–3 рази на добу
$\geq 15 < 30$	25–50	150	1–2 на добу
$< 15$	25	75	1 раз на добу
Додаткова доза після гемодіалізу (мг)			
	25	100	Одноразова доза <sup>†</sup>

\*Загальну добову дозу (мг/добу) слід розділити на декілька прийомів відповідно до режиму дозування, щоб отримати дозу для одноразового прийому (мг/дозу).

<sup>†</sup>Додаткова доза – це додаткова одноразова доза.

#### Пацієнти з печінковою недостатністю.

Для пацієнтів із порушеннями функції печінки необхідності в корекції дози немає (див. розділ «Фармакокінетика»).

#### Пацієнти літнього віку (віком від 65 років).

Для пацієнтів літнього віку через погіршення функції нирок може знадобитися зменшення дози прегабаліну (див. розділ «Особливості застосування»).

#### Діти.

Безпека та ефективність лікарського засобу Прегабалін-Дарниця при його застосуванні дітям віком до 18 років не встановлені. Доступна на цей час інформація наведена в розділах

«Фармакокінетика» та «Побічні реакції», однак безпека та дозування лікарського засобу при його застосуванні невідомі.

### ***Передозування.***

Найчастішими побічними реакціями у випадках передозування прегабаліном були сонливість, сплутаність свідомості, збудження та неспокій.

Також надходили повідомлення про судоми.

Рідко повідомлялося про випадки коми.

Лікування передозування прегабаліну полягає у загальних підтримувальних заходах та за потреби може включати гемодіаліз (див. розділ «Спосіб застосування та дози», таблиця).

### ***Побічні реакції.***

Найчастішими зареєстрованими побічними реакціями були запаморочення і сонливість. Побічні реакції зазвичай були легкого або помірного ступеня. Під час досліджень показник відміни лікарського засобу через побічні реакції становив 12 % серед пацієнтів, які приймали прегабалін, та 5 % – серед пацієнтів, які отримували плацебо. Найчастішими побічними реакціями, що призводили до припинення застосування лікарського засобу при дослідженнях у групі прегабаліну, були запаморочення та сонливість.

Нижче наведені всі побічні реакції, що виникали частіше, ніж при застосуванні плацебо, та більше ніж у одного пацієнта. Ці побічні реакції перелічені за системами органів та за частотою: дуже часто ( $\geq 1/10$ ); часто (від  $\geq 1/100$  до  $< 1/10$ ); нечасто (від  $\geq 1/1000$  до  $< 1/100$ ); рідко (від  $\geq 1/10000$  до  $< 1/1000$ ); дуже рідко ( $< 1/10000$ ); частота невідома (не може бути оцінена на основі наявних даних). У кожній групі за частотою виникнення побічні ефекти представлені в порядку зниження ступеня їх серйозності.

Зазначені побічні реакції також можуть бути пов'язані з перебігом основного захворювання та (або) супутнім застосуванням інших лікарських засобів.

Під час лікування нейропатичного болю центрального походження, спричиненого ураженням спинного мозку, збільшувалася частота побічних реакцій загалом, частота побічних реакцій з боку ЦНС, особливо сонливість (див. розділ «Особливості застосування»).

Додаткові побічні реакції, про які повідомлялося при застосуванні прегабаліну, наведені нижче й позначені курсивом.

#### **З боку органів зору.**

Часто: нечіткість зору, диплопія, кон'юнктивіт.

Нечасто: втрата периферичного зору, порушення зору, набряк очей, дефекти поля зору, зниження гостроти зору, біль в очах, астенія, фотопсія, сухість в очах, підвищена сльозотеча, подразнення очей, блефарит, порушення акомодатії, крововилив в око, світлобоязнь, набряк сітківки.

Рідко: *втрата зору, кератит*, осцилопія, зміна зорового сприйняття глибини, мідріаз, страбізм, яскравість зору, анізокорія, виразки рогівки, екзофтальм, параліч очного м'яза, ірит, кератокон'юнктивіт, міоз, нічна сліпота, офтальмоплегія, атрофія зорового нерва, набряк диска зорового нерва, птоз, увеїт.

#### **З боку органів слуху та рівноваги.**

Часто: вертиго.

Нечасто: гіперакузія.

#### **З боку дихальної системи, грудної клітки та середостіння.**

Часто: фаринголарингеальний біль.

Нечасто: задишка, носова кровотеча, кашель, закладеність носа, риніт, хрипіння, сухість слизової оболонки носа.

Рідко: *набряк легень*, стиснення в горлі, ларингоспазм, апное, ателектаз, бронхіоліт, гикавка, фіброз легенів, позіхання.

#### **З боку шлунково-кишкового тракту.**

Часто: блювання, *нудота*, запор, *діарея*, метеоризм, здуття живота, сухість у роті, гастроентерит.

Нечасто: гастроєзофагеальна рефлюксна хвороба, гіперсекреція слини, гіпестезія ротової порожнини, холецистит, холелітіаз, коліт, шлунково-кишкова кровотеча, мелена, набряк язика, ректальна кровотеча.



Рідко: асцит, панкреатит, *набряк язика*, дисфагія, афтозний стоматит, виразка стравоходу, періодонтальний абсцес.

#### З боку нирок та сечовивідних шляхів.

Нечасто: нетримання сечі, дизурія, альбумінурія, гематурія, утворення каменів у нирках, нефрит.

Рідко: ниркова недостатність, олігурія, *затримка сечі*, гостра ниркова недостатність, гломерулонефрит, піелонефрит.

#### Порушення обміну речовин, метаболізму.

Часто: підвищення апетиту.

Нечасто: втрата апетиту, гіпоглікемія.

#### З боку нервової системи.

Дуже часто: запаморочення, сонливість, головний біль.

Часто: атаксія, порушення координації, тремор, дизартрія, амнезія, погіршення пам'яті, порушення уваги, парестезія, гіпестезія, седативний ефект, порушення рівноваги, летаргія.

Нечасто: синкопе, ступор, міоклонія, *втрата свідомості*, психомоторна гіперактивність, дискінезія, постуральне запаморочення, інтенційний тремор, ністагм, порушення когнітивних функцій, *порушення психіки*, розлади мовлення, гіпорексія, гіперестезія, відчуття печіння, агевзія, *загальне нездужання*, апатія, навколоротова парестезія, міоклонус.

Рідко: *судоми*, паросмія, гіпокінезія, дисфагія, гіпалгізія, залежність, мозочковий синдром, синдром зубчастого колеса, кома, делірій, енцефалопатія, екстрапірамідний синдром, синдром Гісна–Барре, внутрішньочерепна гіпертензія, маніакальні реакції, параноїдні реакції, розлади сну.

#### З боку психіки.

Часто: ейфорія, сплутаність свідомості, драгівливість, дезорієнтація, безсоння, зниження лібідо.

Нечасто: галюцинації, панічні атаки, неспокій, збудження, депресія, пригнічений настрій, піднесений настрій, *агресія*, зміни настрою, деперсоналізація, утруднений добір слів, патологічні сновидіння, посилення лібідо, аноргазмія, апатія.

Рідко: розгальмовування.

#### З боку серця.

Нечасто: тахікардія, атріовентрикулярна блокада першого ступеня, синусова брадикардія, *застійна серцева недостатність*.

Рідко: *подовження інтервалу QT*, синусова тахікардія, синусова аритмія.

#### З боку судин.

Нечасто: артеріальна гіпотензія, артеріальна гіпертензія, припливи, гіперемія, відчуття холоду в кінцівках.

#### З боку крові та лімфатичної системи.

Нечасто: нейтропенія.

#### З боку імунної системи.

Нечасто: *гіперчутливість*.

Рідко: *ангіоневротичний набряк*, *алергічні реакції*, анафілактоїдні реакції.

#### З боку шкіри та підшкірної тканини.

Часто: пролежні.

Нечасто: папульозне висипання, кропив'янка, гіпергідроз, *свербіж*, алопеція, сухість шкіри, екзема, гірсутизм, виразки шкіри, везикуло-бульозні висипання.

Рідко: *синдром Стівенса-Джонсона*, холодний піт, ексфолюативний дерматит, ліхеноїдний дерматит, меланоз, розлади з боку нігтів, петехіальні висипання, пурпура, пустулярні висипання, атрофія шкіри, некроз шкіри, шкірні та підшкірні вузлики.

#### З боку опорно-рухового апарату та сполучної тканини.

Часто: м'язові судоми, артралгія, біль у спині, біль у кінцівках, спазми м'язів шиї.

Нечасто: набряк суглобів, міалгія, посіпування м'язів, біль у шиї, скутість м'язів.

Рідко: рабдоміоліз.

#### З боку статеві системи та молочних залоз.

Часто: еректильна дисфункція, імпотенція.

Нечасто: статева дисфункція, затримка еякуляції, дисменорея, біль у молочних залозах, лейкорея, менорагія, метрорагія.

Рідко: аменорея, виділення з молочних залоз, збільшення молочних залоз, *гінекомастія*, цервіцит, баланіт, епідидиміт.

Загальні розлади та реакції в місці введення.

Часто: периферичний набряк, набряк, порушення ходи, падіння, відчуття сп'яніння, незвичні відчуття, підвищена втомлюваність.

Нечасто: генералізований набряк, *набряк обличчя*, скутість у грудях, біль, жар, спрага, озноб, загальна слабкість, нездужання, абсцес, запалення жирової тканини, фотосенсибілізація.

Рідко: гранульома, умисне заподіяння шкоди, заочеревинний фіброз, шок.

Інфекції та інвазії.

Часто: назофарингіт.

Лабораторні дослідження.

Часто: збільшення маси тіла.

Нечасто: підвищення рівня креатинфосфокінази в крові, підвищення рівня аланінамінотрансферази, підвищення рівня аспартатамінотрансферази, підвищення рівня глюкози в крові, зменшення кількості тромбоцитів, підвищення рівня креатиніну в крові, зменшення рівня калію в крові, зменшення маси тіла.

Рідко: зменшення рівня лейкоцитів у крові.

У деяких пацієнтів після припинення короткострокової або тривалої терапії прегабаліном спостерігалися симптоми відміни лікарського засобу. Повідомлялося про такі реакції: безсоння, головний біль, нудота, тривожність, діарея, грипоподібний синдром, судоми, нервозність, депресія, біль, гіпергідроз і запаморочення, які вказують на фізичну залежність. Цю інформацію слід повідомити пацієнту перед початком терапії.

Дані щодо відміни прегабаліну після тривалого застосування вказують на те, що частота виникнення та ступінь тяжкості симптомів відміни можуть бути дозозалежними.

*Діти.* Профіль безпеки прегабаліну, встановлений у ході двох досліджень за участю дітей (дослідження фармакокінетики та переносимості лікарського засобу, n = 65; відкрите дослідження з вивчення безпеки тривалістю 1 рік, n = 54), був подібний до профілю, який спостерігався в дослідженнях у дорослих пацієнтів (див. розділи «Фармакокінетика» та «Спосіб застосування та дози»).

*Повідомлення про підозрювані побічні реакції.* Повідомлення про підозрювані побічні реакції після реєстрації лікарського засобу є важливим. Це дозволяє здійснювати безперервний моніторинг співвідношення користі та ризику при застосуванні лікарського засобу.

**Термін придатності.** 3 роки.

**Умови зберігання.**

Зберігати в оригінальній упаковці при температурі не вище 30 °С. Зберігати у недоступному для дітей місці.

**Упаковка.**

Капсули по 75 мг або по 150 мг, по 7 капсул у контурній чарунковій упаковці; по 2 або по 3, або по 4, або по 8 контурних чарункових упаковок у пачці.

**Категорія відпуску.** За рецептом.

**Виробник.** ПрАТ «Фармацевтична фірма «Дарниця».

**Місцезнаходження виробника та адреса місця провадження його діяльності.**

Україна, 02093, м. Київ, вул. Бориспільська, 13.