

Листок-вкладыш – информация для пациента

Прегабалин-Рихтер, 75 мг, капсулы

Прегабалин-Рихтер, 150 мг, капсулы

Прегабалин-Рихтер, 300 мг, капсулы

Действующее вещество: прегабалин

Перед приемом препарата полностью прочитайте листок-вкладыш, поскольку в нем содержатся важные для Вас сведения.

Сохраните листок-вкладыш. Возможно, Вам потребуется прочитать его еще раз.

Если у Вас возникли дополнительные вопросы, обратитесь к лечащему врачу.

Препарат назначен именно Вам. Не передавайте его другим людям. Он может навредить им, даже если симптомы их заболевания совпадают с Вашими.

Если у Вас возникли какие-либо нежелательные реакции, обратитесь к лечащему врачу. Данная рекомендация распространяется на любые возможные нежелательные реакции, в том числе на не перечисленные в разделе 4 листка-вкладыша.

Содержание листка-вкладыша

1. Что из себя представляет препарат Прегабалин-Рихтер и для чего его применяют.
2. О чем следует знать перед приемом препарата Прегабалин-Рихтер.
3. Прием препарата Прегабалин-Рихтер.
4. Возможные нежелательные реакции.
5. Хранение препарата Прегабалин-Рихтер.
6. Содержимое упаковки и дополнительные сведения.

1. Что из себя представляет препарат Прегабалин-Рихтер и для чего его применяют

Препарат Прегабалин-Рихтер содержит действующее вещество прегабалин и относится к группе препаратов, обладающих обезболивающим действием (анальгетики). Этот препарат применяют у взрослых пациентов для лечения нейропатической боли, эпилепсии, генерализованного тревожного расстройства и фибромиалгии.

Периферическая и центральная нейропатическая боль: препарат Прегабалин-Рихтер применяется для лечения хронической боли, вызванной повреждением нервов. Периферическую нейропатическую боль могут вызывать различные заболевания, например, сахарный диабет или опоясывающий лишай (герпес). Болевые ощущения могут быть острые, жгучие, пульсирующие, стреляющие, режущие, резкие, схваткообразные, ноющие, проявляться ощущением пощипывания, онемения, покалывания. Периферическая и центральная нейропатическая боль также может сопровождаться изменениями настроения, нарушением сна, переутомлением (усталостью) и может влиять на физическую и социальную активность и качество жизни.

Эпилепсия: препарат Прегабалин-Рихтер применяется для лечения определенной формы эпилепсии (парциальных судорожных припадков, сопровождающихся или не сопровождающихся вторичной генерализацией) у взрослых. Лечащий врач назначит Вам препарат Прегабалин-Рихтер для лечения эпилепсии, если лечение, которое Вы получаете, не позволяет контролировать заболевание. Вам следует принимать препарат Прегабалин-Рихтер дополнительно к Вашему лечению. Препарат Прегабалин-Рихтер не предназначен

для приема в виде монотерапии и всегда должен применяться в комбинации с другой противоэпилептической терапией.

Генерализованное тревожное расстройство: симптомами генерализованного тревожного расстройства (ГТР) являются длительное чрезмерное, трудно контролируемое беспокойство и чувство тревоги. ГТР также может вызывать неусидчивость или взвинченное, нетерпеливое состояние, быструю утомляемость (усталость), трудности с концентрацией внимания, ощущение «пустой» головы, раздражительность, мышечное напряжение или нарушения сна. Это состояние отличается от стресса или перенапряжения в повседневной жизни.

Фибромиалгия: хроническое заболевание, симптомами которого являются распространенная симметричная скелетно-мышечная боль, скованность, депрессия, нарушения сна, наличие на теле характерных болезненных участков – болевых точек.

Показания к применению

- **Нейропатическая боль**

Препарат Прегабалин-Рихтер показан к применению у взрослых в возрасте от 18 лет для лечения периферической и центральной нейропатической боли.

- **Эпилепсия**

Препарат Прегабалин-Рихтер показан к применению в качестве дополнительной терапии у взрослых в возрасте от 18 лет с парциальными судорожными припадками, сопровождающимися или не сопровождающимися вторичной генерализацией.

- **Генерализованное тревожное расстройство**

Препарат Прегабалин-Рихтер показан к применению у взрослых в возрасте от 18 лет для лечения генерализованного тревожного расстройства.

- **Фибромиалгия**

Препарат Прегабалин-Рихтер показан к применению у взрослых пациентов в возрасте от 18 лет для лечения фибромиалгии.

Способ действия препарата Прегабалин-Рихтер

Прегабалин связывается с определенными белками в головном и спинном мозге (центральная нервная система), предполагается, что такое связывание может способствовать проявлению обезболивающего и противосудорожного эффектов прегабалина.

Если улучшение не наступило или Вы чувствуете ухудшение, необходимо обратиться к врачу.

2. О чем следует знать перед приемом препарата Прегабалин-Рихтер

Противопоказания

Не принимайте препарат Прегабалин-Рихтер:

- если у Вас аллергия на прегабалин или любые другие компоненты препарата, перечисленные в разделе 6 листка-вкладыша.

Особые указания и меры предосторожности

Перед приемом препарата Прегабалин-Рихтер проконсультируйтесь с лечащим врачом.

- Некоторым пациентам с сахарным диабетом в случае повышения массы тела во время применения прегабалина может потребоваться коррекция дозы препаратов для лечения сахарного диабета.

- Сообщалось о появлении симптомов аллергической реакции на фоне применения прегабалина. К таким симптомам относятся отек лица, губ, языка и горла, а также распространенная кожная сыпь. При появлении любого из этих симптомов Вам следует немедленно обратиться к врачу.
- При приеме прегабалина сообщалось о развитии тяжелых кожных реакций, включая синдром Стивенса-Джонсона и токсический эпидермальный некролиз. При появлении признаков и симптомов кожных реакций (красные плоские мишеневидные или круглые пятна на теле, часто с пузырьком в центре, шелушение кожи, образование изъязвлений на слизистой оболочке полости рта, горла, носа, половых органов и глаз) прекратите прием прегабалина и немедленно обратитесь за медицинской помощью.
- Прием прегабалина может сопровождаться головокружением и сонливостью, что повышает вероятность случайных травм (падений) у пожилых пациентов. Поэтому следует соблюдать осторожность до тех пор, пока Вы не привыкнете к действию, которое может оказывать препарат.
- Применение прегабалина может вызывать нечеткость или потерю зрения, а также другие изменения зрения, многие из которых носят временный характер. При появлении любых изменений со стороны зрения Вам следует немедленно обратиться к врачу.
- Сообщалось о развитии почечной недостаточности у некоторых пациентов при приеме прегабалина. Если во время приема препарата Прегабалин-Рихтер Вы отмечаете уменьшение мочеиспускания, сообщите об этом лечащему врачу, так как прекращение приема препарата может улучшить данное состояние.
- У пациентов с травмой спинного мозга, принимающих другие препараты (например, для лечения боли или спастичности), некоторые нежелательные реакции (например, сонливость) могут развиваться чаще, поскольку эти препараты имеют нежелательные реакции как у прегабалина, и при их совместном применении выраженность этих реакций может увеличиваться.
- Сообщалось о случаях затруднения дыхания. Если у Вас имеются заболевания нервной системы, нарушение дыхания, почечная недостаточность или Вы старше 65 лет, лечащий врач может назначить Вам другой режим дозирования. Обратитесь к лечащему врачу, если у Вас возникли затрудненное или поверхностное дыхание.
- У небольшого числа лиц, принимавших противоэпилептические препараты, такие как прегабалин, были зарегистрированы случаи появления мыслей о причинении себе вреда или самоубийстве (суицидальные мысли). При появлении подобных мыслей немедленно обратитесь к лечащему врачу.
- При одновременном приеме препарата Прегабалин-Рихтер с другими лекарственными средствами, которые могут вызывать запоры (например, некоторые обезболивающие средства – опиоиды), возможны нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта (например, запор, непроходимость или паралич кишечника). При наличии запора сообщите об этом лечащему врачу, особенно если у Вас есть склонность к его развитию.
- Если ранее Вы страдали алкоголизмом или злоупотребляли приемом лекарственных средств или у Вас имелась зависимость от лекарственных средств, перед началом приема препарата обязательно сообщите об этом лечащему врачу, так как в данном случае имеется повышенный риск неправильного применения, злоупотребления и развития зависимости. Не принимайте препарата больше, чем Вам назначено.
- После прекращения краткосрочного или длительного приема препарата Прегабалин-Рихтер может наблюдаться появление нежелательных реакций (симптомов отмены), см. информацию в подразделе «Если Вы прекратили прием препарата Прегабалин-Рихтер».

Сообщалось о развитии судорог на фоне приема прегабалина или непосредственно после его отмены. При развитии судорог немедленно обратитесь к лечащему врачу.

- Сообщалось о снижении функции головного мозга (энцефалопатии) у некоторых пациентов, принимавших прегабалин, при наличии у них других заболеваний. Сообщите лечащему врачу, если у Вас имеются серьезные заболевания, включая заболевания печени и почек.
- Применение прегабалина в первом триместре беременности может вызывать тяжелые врожденные пороки развития у плода (см. раздел «Беременность и грудное вскармливание»). Не следует принимать прегабалин во время беременности или кормления грудью, если лечащий врач не назначил Вам этот препарат.
- Сообщалось о развитии сердечной недостаточности у некоторых пациентов при приеме прегабалина, в основном у пожилых пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями. **Если у Вас имеется или Вы перенесли заболевание сердца, перед приемом препарата Прегабалин-Рихтер сообщите об этом лечащему врачу.**
- Если Вы принимаете опиоиды или другие препараты, влияющие на центральную нервную систему, сообщите об этом лечащему врачу до начала приема препарата (см. раздел «Другие препараты и препарат Прегабалин-Рихтер»).

Лекарственная зависимость

У некоторых пациентов может развиваться зависимость на фоне приема препарата Прегабалин-Рихтер (необходимость постоянного приема препарата). Если Вы подозреваете зависимость от препарата, сообщите об этом лечащему врачу.

Дети и подростки

Не давайте препарат детям и подросткам до 18 лет, так как безопасность и эффективность для данной возрастной группы не установлены.

Другие препараты и препарат Прегабалин-Рихтер

Сообщите лечащему врачу, если Вы принимаете, недавно принимали или можете начать принимать какие-либо другие препараты.

При совместном применении препарат Прегабалин-Рихтер и другие лекарственные препараты могут вступать во взаимодействие (оказывать влияние на действие друг друга). При приеме с лекарственными препаратами, угнетающими центральную нервную систему (включая опиоиды), препарат Прегабалин-Рихтер может усиливать их нежелательные реакции, что может привести к дыхательной недостаточности, коме и смерти.

Может отмечаться усиление головокружения, сонливости и снижение концентрации внимания при совместном приеме препарата Прегабалин-Рихтер с алкоголем и лекарственными препаратами, содержащими:

- оксикодон (применяется для обезболивания);
- лоразепам (применяется для лечения тревоги).

Препарат Прегабалин-Рихтер может применяться одновременно с пероральными контрацептивами.

Препарат Прегабалин-Рихтер с алкоголем

Во время лечения препаратом следует избегать употребления алкоголя.

Беременность и грудное вскармливание

Если Вы беременны или кормите грудью, предполагаете, что забеременели, или планируете беременность, перед началом применения препарата Прегабалин-Рихтер проконсультируйтесь с лечащим врачом.

Беременность

Препарат Прегабалин-Рихтер не следует принимать во время беременности без назначения лечащего врача.

При применении препарата женщины, способные к деторождению, должны использовать эффективные методы контрацепции.

Согласно данным скандинавского наблюдательного исследования с участием 2700 беременных женщин, среди детей, чьи матери получали прегабалин во время беременности частота возникновения тяжелых врожденных пороков развития была выше по сравнению с детьми, матери которых не получали прегабалин. Сообщалось об аномалиях лица (расщелины верхней губы и/или неба – орофациальные расщелины), глаз, нервной системы (включая головной мозг), почек и половых органов.

Грудное вскармливание

Прегабалин выводится с грудным молоком. Не принимайте препарат во время грудного вскармливания, так как безопасность применения у новорожденных неизвестна.

Управление транспортными средствами и работа с механизмами

Препарат Прегабалин-Рихтер может вызывать головокружение и сонливость и снижать концентрацию внимания. Вам не следует управлять транспортными средствами и механизмами или выполнять другие потенциально опасные виды деятельности, пока не будет ясно, влияет ли данный препарат на способность выполнять эти действия.

Препарат Прегабалин-Рихтер содержит лактозу

Если у Вас непереносимость некоторых сахаров, перед приемом данного лекарственного препарата обратитесь к лечащему врачу.

3. Прием препарата Прегабалин-Рихтер

Всегда принимайте препарат в полном соответствии с рекомендациями лечащего врача. При появлении сомнений посоветуйтесь с лечащим врачом.

Не принимайте препарат в большей дозе, чем Вам назначил врач.

Рекомендуемая доза

Лечащий врач подберет необходимую для Вас дозу препарата в соответствии с Вашим заболеванием.

Рекомендуемая доза препарата будет составлять от 150 мг до 600 мг в сутки.

Принимайте столько капсул препарата, сколько назначил лечащий врач.

Лечащий врач назначит Вам прием препарата 2 или 3 раза в сутки.

При назначении препарата 2 раза в сутки принимайте препарат Прегабалин-Рихтер утром и вечером, примерно в одно и то же время.

При назначении препарата 3 раза в сутки принимайте препарат Прегабалин-Рихтер утром, днем и вечером, примерно в одно и то же время.

Если Вы считаете, что действие препарата Прегабалин-Рихтер слишком сильное или слабое, сообщите об этом лечащему врачу.

Пациенты с почечной недостаточностью

Если у Вас имеются проблемы с почками, лечащий врач может назначить Вам другой режим дозирования и/или другую дозу препарата.

Путь и (или) способ введения

Препарат Прегабалин-Рихтер следует принимать внутрь, независимо от приема пищи. Капсулу препарата необходимо проглотить целиком, запивая водой.

Если Вы приняли больше препарата Прегабалин-Рихтер, чем следовало

Передозировка препарата может вызвать у Вас сонливость, спутанность сознания, возбуждение или беспокойство, также сообщалось о развитии судорог и бессознательного состояния (комы).

Если Вы приняли слишком много капсул препарата Прегабалин-Рихтер, немедленно обратитесь к врачу или в отделение скорой помощи. Возьмите с собой упаковку препарата, чтобы показать врачу какой препарат Вы приняли.

Если Вы забыли принять препарат Прегабалин-Рихтер

Важно принимать препарат Прегабалин-Рихтер регулярно в одно и то же время каждый день. Если Вы забыли принять дозу препарата, примите ее сразу, как только вспомните об этом, за исключением случаев, когда подошло время приема следующей дозы. В этом случае просто примите следующую дозу препарата как обычно.

Не принимайте двойную дозу, чтобы восполнить пропущенную дозу препарата.

Если Вы прекратили прием препарата Прегабалин-Рихтер

Не прекращайте прием препарата Прегабалин-Рихтер, пока лечащий врач не отменит его. Если Вы хотите прекратить прием препарата, обсудите это с лечащим врачом. Врач объяснит Вам, как это сделать. Отмена лечения препаратом проводится постепенно, в течение, как минимум, 1 недели.

Вам необходимо знать, что после прекращения краткосрочного или длительного лечения препаратом Прегабалин-Рихтер у Вас могут развиваться такие нежелательные реакции (симптомы отмены), как нарушения сна, головная боль, тошнота, чувство тревоги, диарея, гриппоподобный синдром, судороги, нервозность, депрессия, суицидальные мысли, боль, потливость и головокружение. При длительном приеме препарата Прегабалин-Рихтер эти симптомы могут встречаться чаще или быть более выраженными. При появлении симптомов отмены следует обратиться к лечащему врачу.

При наличии вопросов по применению препарата Прегабалин-Рихтер обратитесь к лечащему врачу.

4. Возможные нежелательные реакции

Подобно всем лекарственным препаратам, препарат может вызывать нежелательные реакции, однако они возникают не у всех.

Прекратите прием препарата Прегабалин-Рихтер и немедленно обратитесь за медицинской помощью, в случае возникновения одного из следующих симптомов серьезных нежелательных реакций:

Редко (могут возникать не более чем у 1 человека из 1 000):

- отек лица, губ, языка и/или горла, которые могут сопровождаться затруднениями дыхания или глотания (аллергические реакции/ангионевротический отек);
- красные плоские мишеневидные или круглые пятна на теле, часто с пузырьком в центре, шелушение кожи, образование изъязвлений на слизистой оболочке полости

рта, горла, носа, половых органов и глаз (синдром Стивенса-Джонсона, эпидермальный некролиз). Этим тяжелым кожным реакциям могут предшествовать гриппоподобные симптомы и лихорадка;

- суицидальные мысли и попытки причинить себе вред (суицидальное поведение);
- потеря зрения;
- отек легких;
- скопление жидкости в брюшной полости (асцит);
- необъяснимые боли в мышцах, судороги мышц, мышечная слабость (рабдомиолиз).

Другие возможные нежелательные реакции, которые могут наблюдаться при приеме препарата Прегабалин-Рихтер

Очень часто (могут возникать более чем у 1 человека из 10):

- головокружение,
- сонливость,
- головная боль.

Часто (могут возникать не более чем у 1 человека из 10):

- воспаление носа и горла (назофарингит),
- повышение аппетита,
- чувство восторга, радости (состояние эйфории),
- спутанность сознания,
- бессонница,
- раздражительность,
- неспособность ориентироваться в окружающем пространстве (дезориентация),
- нарушение согласованности движений (атаксия), нарушение координации,
- дрожание (тремор),
- неразборчивая речь (дизартрия),
- потеря памяти (амнезия), ухудшение памяти,
- нарушение внимания,
- ощущение покалывания, онемение (парестезия),
- снижение болевой чувствительности (гипестезия),
- снотворный (седативный) эффект,
- нарушение равновесия,
- состояние похожее на сон (летаргия),
- нечеткость зрения,
- двоение в глазах (диплопия),
- ощущение вращения (вертиго),
- рвота,
- запор,
- повышенное газообразование (метеоризм), вздутие живота,
- сухость во рту,
- тошнота,
- диарея,
- мышечные судороги,
- боль в суставах (артралгия), боль в спине, боль в конечностях, спазм мышц шеи,
- нарушение половой функции у мужчин (эректильная дисфункция), снижение полового влечения (либидо),
- отек рук, ног (периферический отек),
- нарушение походки, падения,
- чувство опьянения,
- плохое самочувствие, утомляемость,

- увеличение массы тела.

Нечасто (могут возникать не более чем у 1 человека из 100):

- непереносимость какого-либо вещества (повышенная чувствительность),
- потеря аппетита (анорексия),
- галлюцинации,
- приступ сильной тревоги, страха (паническая атака),
- беспокойство,
- тревожное возбуждение (ажитация),
- депрессия,
- подавленное настроение, приподнятое настроение, перепады настроения,
- агрессивность,
- расстройство самовосприятия (деперсонализация),
- необычные сновидения,
- затруднение с подбором слов,
- безразличие (апатия),
- обморочные состояния,
- оцепенение (ступор),
- непроизвольные мышечные сокращения (миоклония),
- двигательное беспокойство (психомоторное возбуждение),
- непроизвольные движения, чаще всего языка или лица (дискинезия),
- головокружение при изменении положения тела (ортостатическое головокружение),
- тремор при движении (интенционный тремор),
- непроизвольные движения глаз (нистагм),
- нарушение умственной деятельности,
- нарушение речи,
- снижение рефлексов,
- ощущение жжения на коже и слизистых оболочках,
- повышенная чувствительность к раздражителям (гиперестезия),
- потеря сознания,
- нарушения памяти, внимания, восприятия (когнитивные нарушения),
- потеря вкуса (агевзия),
- недомогание,
- утрата бокового (периферического) зрения,
- нарушение зрения,
- отечность глаза,
- дефект поля зрения,
- снижение остроты зрения,
- боль в глазах,
- быстрая утомляемость глаз (астенопия),
- ложные световые ощущения: вспышка, искра, молния или мушки (фотопсия),
- чувство жжения, ощущение инородного тела в глазу, сухости (синдром сухого глаза),
- повышенное слезоотделение,
- раздражение слизистой оболочки глаз,
- повышенная чувствительность к звукам (гиперакузия),
- учащенное сердцебиение (тахикардия), нарушение ритма сердца, замедление сердцебиений (брадикардия), сердечная недостаточность,
- снижение артериального давления (артериальная гипотензия), повышение артериального давления (артериальная гипертензия),
- покраснение (гиперемия) кожи, ощущение «приливов» крови,
- холодные руки, ноги,
- одышка,

- носовое кровотечение,
- кашель,
- заложенность носа,
- насморк (ринит),
- храп,
- сухость слизистой оболочки носа,
- изжога (гастроэзофагеальный рефлюкс),
- повышенное слюноотделение,
- снижение чувствительности слизистой оболочки полости рта,
- кожная сыпь, крапивница, кожный зуд,
- повышенная потливость,
- опухание сустава,
- боль в мышцах (миалгия), мышечная судорога, боль в шее, скованность мышц,
- недержание мочи, затрудненное, болезненное мочеиспускание (дизурия),
- нарушение половой функции (сексуальная дисфункция), в том числе отсутствие сексуального удовлетворения (аноргазмия), повышение либидо, задержка семяизвержения (эякуляции),
- болезненные менструации (дисменорея), боль в молочных железах,
- распространенный (генерализованный) отек, отек лица,
- чувство стеснения в груди,
- боль,
- лихорадка,
- жажда,
- озноб,
- общая слабость,
- снижение массы тела.

Изменения в анализах:

- повышение уровня ферментов печени (аланинаминотрансферазы, аспартатаминотрансферазы, креатинфосфокиназы), снижение уровня сахара в крови (гипогликемия), нейтропения, повышение уровня сахара в крови, снижение количества тромбоцитов, повышение концентрации креатинина в крови, снижение содержания калия в крови.

Редко (могут возникать не более чем у 1 человека из 1000):

- расторможенность,
- извращение обоняния (паросмия),
- замедление движений тела или уменьшение двигательной активности (гипокинезия),
- затруднения в правильности написания (дисграфия),
- судороги,
- симптомы, похожие на болезнь Паркинсона (паркинсонизм) – дрожание (тремор), замедленные движения (брадикинезия) и скованность (ригидность) мышц,
- колебание видимых предметов (осциллопсия), изменение глубины зрительного восприятия, расширение зрачка (мидриаз), косоглазие, усиление яркости зрительного восприятия, воспаление роговицы глаза (кератит),
- отклонение электрокардиограммы (ЭКГ) от нормы: синусовая тахикардия, синусовая аритмия, удлинение интервала QT,
- чувство «стеснения» в горле,
- нарушение глотания (дисфагия),
- воспаление поджелудочной железы (панкреатит),
- желтуха,
- холодный пот,
- почечная недостаточность, уменьшение объема мочи (олигурия), задержка мочи,

- прекращение менструаций (аменорея), выделения из молочных желез, увеличение молочных желез, увеличение молочных желез у мужчин (гинекомастия).

Изменения в анализах:

- снижение количества лейкоцитов в крови.

Очень редко (могут возникать не более чем у 1 человека из 10 000):

- печеночная недостаточность,
- воспаление печени (гепатит).

Частота неизвестна (на основании имеющихся данных оценить невозможно):

- затрудненное или поверхностное дыхание (угнетение дыхательной функции),
- патологическая потребность в приеме препарата (лекарственная зависимость).

После прекращения краткосрочного или длительного лечения препаратом Прегабалин-Рихтер у Вас могут возникнуть нежелательные реакции – симптомы отмены (см. подраздел «Если Вы прекратили прием препарата Прегабалин-Рихтер»).

Сообщение о нежелательных реакциях

Если у Вас возникают какие-либо нежелательные реакции, проконсультируйтесь с врачом. Данная рекомендация распространяется на любые возможные нежелательные реакции, в том числе на не перечисленные в листке-вкладыше. Вы также можете сообщить о нежелательных реакциях напрямую через систему сообщений государств – членов Евразийского экономического союза. Сообщая о нежелательных реакциях, Вы помогаете получить больше сведений о безопасности препарата.

Российская Федерация

Федеральная служба по надзору в сфере здравоохранения

Адрес: 109012, г. Москва, Славянская площадь, д. 4, стр. 1

Телефон: +7 800 550-99-03

Электронная почта: pharm@roszdravnadzor.gov.ru или npr@roszdravnadzor.gov.ru

Сайт в информационно-телекоммуникационной сети «Интернет»:

<https://www.roszdravnadzor.gov.ru>

Республика Беларусь

Республиканское унитарное предприятие «Центр экспертиз и испытаний в здравоохранении»

Адрес: 220037, г. Минск, пер. Товарищеский 2а

Отдел фармаконадзора

Телефон: +375 17 242-00-29

Электронная почта: rcpl@rceth.by

Сайт в информационно-телекоммуникационной сети «Интернет»: <https://www.rceth.by>

Республика Казахстан

РГП на ПХВ «Национальный центр экспертизы лекарственных средств и медицинских изделий» Комитета медицинского и фармацевтического контроля Министерства здравоохранения Республики Казахстан

Адрес: 010000, г. Астана, ул. А. Иманова, 13

Телефон: +7 7172 235-135

Электронная почта: pdlc@dari.kz

Сайт в информационно-телекоммуникационной сети «Интернет»: <https://www.ndda.kz>

Кыргызская Республика

Департамент лекарственных средств и медицинских изделий при Министерстве здравоохранения Кыргызской Республики

Адрес: 720044, г. Бишкек, ул. 3-я Линия, 25

Телефон: 0800 800-26-26

Электронная почта: pharm@dlsmi.kg

Сайт в информационно-телекоммуникационной сети «Интернет»: [http:// www.dlsmi.kg](http://www.dlsmi.kg)

5. Хранение препарата Прегабалин-Рихтер

Храните лекарственный препарат в недоступном для детей месте.

Не применяйте препарат после истечения срока годности (срока хранения), указанного на блистере и картонной пачке («Годен до:»).

Датой истечения срока годности является последний день данного месяца.

Храните при температуре не выше 30 °С.

Не выбрасывайте препарат в канализацию. Уточните у работника аптеки, как следует утилизировать (уничтожать) препараты, которые больше не потребуются. Эти меры позволят защитить окружающую среду.

6. Содержимое упаковки и дополнительные сведения

Препарат Прегабалин-Рихтер содержит

Прегабалин-Рихтер, 75 мг, капсулы

Действующим веществом является прегабалин.

Каждая капсула содержит 75 мг прегабалина.

Прочими ингредиентами (вспомогательными веществами) являются:

лактозы моногидрат, крахмал кукурузный, тальк.

Состав желатиновой капсулы

Крышечка:

желатин, титана диоксид (E171), краситель железа оксид желтый (E172), краситель железа оксид красный (E172), краситель железа оксид черный (E172).

Корпус:

желатин, титана диоксид (E171), краситель железа оксид желтый (E172), краситель железа оксид красный (E172), краситель железа оксид черный (E172).

Прегабалин-Рихтер, 150 мг, капсулы

Действующим веществом является прегабалин.

Каждая капсула содержит 150 мг прегабалина.

Прочими ингредиентами (вспомогательными веществами) являются:

лактозы моногидрат, крахмал кукурузный, тальк.

Состав желатиновой капсулы

Крышечка:

желатин, титана диоксид (E171), краситель железа оксид желтый (E172), краситель железа оксид красный (E172), краситель железа оксид черный (E172).

Корпус:

желатин, титана диоксид (E171), краситель железа оксид желтый (E172), краситель железа оксид красный (E172), краситель железа оксид черный (E172).

Прегабалин-Рихтер, 300 мг, капсулы

Действующим веществом является прегабалин.

Каждая капсула содержит 300 мг прегабалина.

Прочими ингредиентами (вспомогательными веществами) являются:

лактозы моногидрат, крахмал кукурузный, тальк.

Состав желатиновой капсулы

Крышечка:

желатин, краситель железа оксид красный (E172), краситель железа оксид черный (E172).

Корпус:

желатин, краситель железа оксид красный (E172), краситель железа оксид черный (E172).

Внешний вид препарата Прегабалин-Рихтер и содержимое упаковки

Прегабалин-Рихтер, 75 мг, капсулы

Твердые желатиновые капсулы, размера № 4 Coni-Snap, со светло-коричневой крышечкой и корпусом, содержащие белый или почти белый кристаллический порошок.

Прегабалин-Рихтер, 150 мг, капсулы

Твердые желатиновые капсулы, размера № 2 Coni-Snap, с коричневой крышечкой и корпусом, содержащие белый или почти белый кристаллический порошок.

Прегабалин-Рихтер, 300 мг, капсулы

Твердые желатиновые капсулы, размера № 0 Coni-Snap, с темно-коричневой крышечкой и корпусом, содержащие белый или почти белый кристаллический порошок.

По 14 капсул в блистер из ПВХ и алюминиевой фольги. По 1 или 4 блистера вместе с листком-вкладышем помещают в картонную пачку.

Препарат Прегабалин-Рихтер содержит лактозу (см. раздел 2).

Категория отпуска лекарственного препарата

Лекарственный препарат относится к категории отпуска по рецепту.

Держатель регистрационного удостоверения

Венгрия

ОАО «Гедеон Рихтер»

Gedeon Richter Plc.

1103 Gyomroi st. 19-21, Budapest, Hungary

Производитель

1. ОАО «Гедеон Рихтер»

1103 Будапешт, ул. Дёмрёи, 19-21, Венгрия

2. АО «ГЕДЕОН РИХТЕР – РУС»

Россия, Московская обл., городской округ Егорьевск, пос. Шувое, ул. Лесная, д. 40

За любой информацией о препарате следует обращаться к местному представителю держателя регистрационного удостоверения:

Российская Федерация

Представительство ОАО «Гедеон Рихтер» (Венгрия) г. Москва

Адрес: 119049, г. Москва, 4-й Добрынинский пер., дом 8

Телефон: +7 495 987-15-55

Электронная почта: drugsafety@g-richter.ru

Республика Беларусь

Представительство ОАО «Гедеон Рихтер» в Республике Беларусь

Адрес: 220004, г. Минск, пр. Победителей, дом 5, офис 505

Телефон, факс: +375 17 272-64-87

Телефон, факс: +375 17 215-25-21

Электронная почта: drugsafety.by@gedeonrichter.eu

Республика Казахстан

Представительство ОАО «Гедеон Рихтер» в Республике Казахстан

Адрес: 050008, г. Алматы, ул. Толе Би 187

Телефон: +7 7272 58-26-22

Электронная почта: info@richter.kz; pv@richtergedeon.kz

Кыргызская Республика
Представительство ОАО «Геден Рихтер» в Кыргызской Республике
Адрес: 720005, г. Бишкек, ул. Игембердиева, 1А,
бизнес-центр «Аврора», офис 703
Телефон: +996 312 98-81-16
Электронная почта: drugsafety.ky@gedeonrichter.eu

Прочие источники информации

Листок-вкладыш доступен в едином реестре зарегистрированных лекарственных средств Евразийского экономического союза и на официальном сайте уполномоченного органа (экспертной организации)

<http://www.grls.rosminzdrav.ru> (http://lk.regmed.ru/Register/EAEU_SmPC).

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

1. НАИМЕНОВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Прегабалин-Рихтер, 75 мг, капсулы

Прегабалин-Рихтер, 150 мг, капсулы

Прегабалин-Рихтер, 300 мг, капсулы

2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

Действующее вещество: прегабалин.

Прегабалин-Рихтер, 75 мг, капсулы

Каждая капсула содержит 75 мг прегабалина.

Вещества, наличие которых надо учитывать в составе лекарственного препарата: лактоза (см. раздел 4.4).

Прегабалин-Рихтер, 150 мг, капсулы

Каждая капсула содержит 150 мг прегабалина.

Вещества, наличие которых надо учитывать в составе лекарственного препарата: лактоза (см. раздел 4.4).

Прегабалин-Рихтер, 300 мг, капсулы

Каждая капсула содержит 300 мг прегабалина.

Вещества, наличие которых надо учитывать в составе лекарственного препарата: лактоза (см. раздел 4.4).

Полный перечень вспомогательных веществ приведен в разделе 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Капсулы.

Прегабалин-Рихтер, 75 мг, капсулы

Твердые желатиновые капсулы, размера № 4 Coni-Snap, со светло-коричневой крышечкой и корпусом, содержащие белый или почти белый кристаллический порошок.

Прегабалин-Рихтер, 150 мг, капсулы

Твердые желатиновые капсулы, размера № 2 Coni-Snap, с коричневой крышечкой и корпусом, содержащие белый или почти белый кристаллический порошок.

Прегабалин-Рихтер, 300 мг, капсулы

Твердые желатиновые капсулы, размера № 0 Coni-Snap, с темно-коричневой крышечкой и корпусом, содержащие белый или почти белый кристаллический порошок.

4. КЛИНИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ

4.1. Показания к применению

- Нейропатическая боль

Препарат Прегабалин-Рихтер показан к применению у взрослых в возрасте от 18 лет для лечения периферической и центральной нейропатической боли.

- Эпилепсия
Препарат Прегабалин-Рихтер показан к применению в качестве дополнительной терапии у взрослых в возрасте от 18 лет с парциальными судорожными припадками, сопровождающимися или не сопровождающимися вторичной генерализацией.
- Генерализованное тревожное расстройство
Препарат Прегабалин-Рихтер показан к применению у взрослых в возрасте от 18 лет для лечения генерализованного тревожного расстройства.
- Фибромиалгия
Препарат Прегабалин-Рихтер показан к применению у взрослых в возрасте от 18 лет для лечения фибромиалгии.

4.2. Режим дозирования и способ применения

Режим дозирования

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

Нейропатическая боль

Начальная доза прегабалина составляет 150 мг/сут, разделенная на 2 или 3 приема. 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

Начальная доза прегабалина составляет 150 мг/сут, разделенная на 2 или 3 приема. 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.

Генерализованное тревожное расстройство

Начальная доза прегабалина составляет 150 мг/сут, разделенная на 2 или 3 приема. В зависимости от достигнутого эффекта и переносимости через 7 дней дозу можно увеличить до 300 мг/сут. При отсутствии положительного эффекта через 7 дней увеличивают дозу до 450 мг/сут, а при необходимости еще через 7 дней – до максимальной дозы 600 мг/сут.

Следует регулярно оценивать необходимость продолжения терапии.

Фибромиалгия

Начальная доза прегабалина составляет 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 два раза в сутки (450 мг/сут), а при необходимости еще через 7 дней – до максимальной дозы 600 мг/сут. Следует учитывать, что доза 600 мг/сут не дает дополнительных преимуществ, но хуже переносится. Ввиду возможности развития дозозависимых побочных реакций лечение дозами выше 450 мг/сут не рекомендуется.

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

Отмена прегабалина

Если лечение прегабалином необходимо прекратить, в соответствии с опытом клинического применения рекомендуется делать это постепенно в течение, как минимум, 1 недели, независимо от показаний (см. разделы 4.4 и 4.8).

Особые группы пациентов

Пациенты с нарушением функции почек

Прегабалин выводится из системного кровотока в основном за счет почечной экскреции в неизменном виде. Поскольку клиренс прегабалина прямо пропорционален клиренсу креатинина (см. раздел 5.2), снижение дозы у пациентов с нарушенной функцией почек должно быть индивидуальным в соответствии с клиренсом креатинина (КК) (см. таблицу 1), который рассчитывают по следующей формуле:

$$\text{КК (мл/мин)} = \left[\frac{1,23 \times [140 - \text{возраст в годах}] \times \text{масса тела (кг)}}{\text{креатинин сыворотки (мкмоль/л)}} \right] (\times 0,85 \text{ для женщин})$$

Прегабалин эффективно удаляется из плазмы с помощью гемодиализа. После 4-часового сеанса гемодиализа концентрация прегабалина в плазме крови снижается примерно на 50%. Пациентам, которым проводится гемодиализ, суточную дозу прегабалина подбирают с учетом функции почек. Непосредственно после каждого 4-х 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
	Начальная 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 сеанса гемодиализа (мг)			
	25*	100	однократно

*Дозы 25–50 мг не могут быть получены при применении препарата Прегабалин-Рихтер.

Пациенты с нарушением функции печени

У пациентов с нарушением функции печени коррекции дозы не требуется (см. раздел 5.2).

Лица пожилого возраста

Лицам пожилого возраста может потребоваться снижение дозы прегабалина в связи со снижением функции почек (см. раздел 5.2).

Дети

Безопасность и эффективность прегабалина у детей в возрасте до 12 лет и у подростков (12–17 лет) не установлены. Имеющиеся на сегодняшний день данные приведены в разделах 4.8, 5.1 и 5.2, однако невозможно дать рекомендации по режиму дозирования.

Применение препарата у детей и подростков до 18 лет противопоказано.

Способ применения

Внутрь, независимо от приема пищи.

4.3. Противопоказания

- Гиперчувствительность к прегабалину или к любому из вспомогательных веществ, перечисленных в разделе 6.1.

4.4. Особые указания и меры предосторожности при применении

Пациенты с сахарным диабетом

В соответствии с клиническим опытом применения некоторым пациентам с сахарным диабетом в случае прибавки массы тела на фоне лечения прегабалином может потребоваться коррекция доз гипогликемических средств.

Реакции гиперчувствительности

При пострегистрационном применении сообщалось о реакциях гиперчувствительности, включая случаи ангионевротического отека. Терапию прегабалином следует немедленно отменить при появлении симптомов ангионевротического отека (таких как отек лица, перiorальный отек или отечность тканей верхних дыхательных путей).

Тяжелые кожные реакции

При применении прегабалина редко сообщалось о развитии тяжелых кожных нежелательных реакций, включая синдром Стивенса-Джонсона и токсический эпидермальный некролиз, которые могут быть жизнеугрожающими или приводить к летальному исходу. При назначении препарата необходимо предупредить пациента о возможных признаках и симптомах кожных реакций и тщательно их контролировать. При появлении признаков и симптомов кожных реакций следует немедленно отменить прием прегабалина и при необходимости рассмотреть возможность назначения альтернативной терапии.

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

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

Влияние прегабалина на зрение

В контролируемых исследованиях у пациентов, постоянно получавших прегабалин, такая нежелательная реакция, как нечеткость зрения, отмечалась чаще, чем у пациентов, получавших плацебо. При этом указанная нежелательная реакция прекращалась по мере продолжения лечения. В клинических исследованиях, во время которых проводили офтальмологическое обследование пациентов, снижение остроты зрения и изменения полей зрения чаще наблюдалось у пациентов, получающих прегабалин, чем у получающих плацебо; частота изменений глазного дна была выше у пациентов, получающих плацебо (см. раздел 5.1).

В пострегистрационном периоде также сообщалось о нежелательных реакциях со стороны органа зрения, таких как потеря зрения, нечеткость зрения или других изменениях остроты зрения, многие из которых были преходящими. Отмена прегабалина может привести к исчезновению или улучшению указанных симптомов.

Почечная недостаточность

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

Отмена сопутствующей терапии противосудорожными препаратами

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

Терапия центральной нейропатической боли, связанной с повреждением спинного мозга

При лечении центральной нейропатической боли, обусловленной поражением спинного мозга, увеличивалась частота нежелательных реакций в целом, нежелательных реакций со стороны центральной нервной системы (ЦНС), особенно сонливости. Это может быть следствием суммации эффектов прегабалина и приема других сопутствующих лекарственных средств (например, антиспастических), необходимых для лечения этого состояния. Это обстоятельство следует принимать во внимание при назначении прегабалина по данному показанию.

Угнетение функции дыхания

Во время лечения прегабалином регистрировались случаи угнетения функции дыхания тяжелой степени. Риск развития данной тяжелой нежелательной реакции может повышаться у пациентов с нарушением функции дыхания, заболеваниями дыхательной или нервной систем, почечной недостаточностью, при одновременном применении препаратов, угнетающих ЦНС, и у пациентов пожилого возраста. Таким пациентам может потребоваться коррекция дозы (см. раздел 4.2).

Суицидальные мысли и поведение

У пациентов, получавших противоэпилептические препараты по нескольким показаниям, было зарегистрировано появление суицидальных мыслей и поведения. Мета-анализ рандомизированных плацебо-контролируемых исследований противоэпилептических препаратов также показал небольшое повышение риска возникновения суицидальных мыслей и поведения. Механизм развития этого риска неизвестен. Случаи появления суицидальных мыслей и поведения наблюдались у пациентов, принимавших прегабалин в пострегистрационном периоде (см. раздел 4.8). Эпидемиологическое исследование с использованием дизайна исследования с аутоконтролем (сравнение периодов лечения с периодами отсутствия лечения у отдельных лиц) продемонстрировало доказательства повышенного риска новых проявлений суицидального поведения и смерти в результате самоубийства у пациентов, получавших прегабалин.

Пациентам (и лицам, осуществляющим за ними уход) рекомендуется обратиться за медицинской помощью при возникновении признаков суицидальных мыслей или поведения. Пациентов следует тщательно наблюдать на предмет возникновения признаков суицидальных мыслей и поведения и рассмотреть возможность соответствующего лечения. В случае возникновения суицидальных мыслей и поведения следует рассмотреть вопрос о прекращении лечения прегабалином.

Снижение функции нижнего отдела желудочно-кишечного тракта

В пострегистрационном периоде сообщалось о явлениях, связанных со снижением функции нижнего отдела желудочно-кишечного тракта (например, кишечная непроходимость, паралитическая непроходимость кишечника, запоры) при одновременном применении прегабалина и лекарственных препаратов, способных вызывать запоры, таких как опиоидные анальгетики. При одновременном применении прегабалина и опиоидов следует рассмотреть необходимость проведения профилактических мер по предупреждению развития запоров (в особенности у пожилых пациентов и женщин).

Неправильное применение, возможность злоупотребления или зависимость

Прегабалин может вызывать лекарственную зависимость, в том числе и при применении в терапевтических дозах. Сообщалось о случаях нарушения рекомендованного режима дозирования или злоупотребления прегабалином. Пациенты, имеющие в анамнезе случаи злоупотребления лекарственными средствами, подвержены более высокому риску нарушения рекомендованного режима дозирования, злоупотребления и развития лекарственной зависимости, поэтому следует с осторожностью применять прегабалин у

таких пациентов. Перед назначением прегабалина следует тщательно оценить риск неправильного применения, злоупотребления или зависимости у пациента.

Пациенты, получающие прегабалин, должны находиться под наблюдением в связи с возможностью нарушения рекомендованного режима дозирования, злоупотребления прегабалином или развития зависимости (например, развитие устойчивости к терапии прегабалином, необоснованное повышение дозы препарата и компульсивное влечение к лекарственным средствам).

Синдром «отмены»

В результате прекращения кратковременного или длительного приема прегабалина наблюдались следующие симптомы «отмены»: бессонница, головная боль, тошнота, беспокойство, диарея, гриппоподобный синдром, нервозность, депрессия, суицидальные мысли, боль, судороги, потливость и головокружение. Появление симптомов «отмены» после прекращения приема прегабалина может указывать на развитие лекарственной зависимости (см. раздел 4.8). Пациент должен быть проинформирован об этом в начале лечения. Отмену прегабалина рекомендуется проводить постепенно, как минимум, в течение 1 недели независимо от показаний (см. раздел 4.2).

Судороги, включая эпилептический статус и большие судорожные припадки, могут возникать во время терапии прегабалином или вскоре после отмены.

При прекращении длительного лечения прегабалином имеющиеся данные свидетельствуют о том, что частота возникновения и тяжесть проявлений синдрома «отмены» могут зависеть от дозы прегабалина.

Энцефалопатия

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

Женщины репродуктивного возраста/контрацепция

Применение прегабалина в первом триместре беременности может вызывать тяжелые врожденные пороки развития у плода. Прегабалин не рекомендуется применять при беременности, за исключением случаев, когда предполагаемая польза для матери превышает потенциальный риск для плода. Женщины репродуктивного возраста должны использовать эффективные способы контрацепции во время лечения прегабалином (см. раздел 4.6).

Хроническая сердечная недостаточность

В ходе пострегистрационного применения препарата сообщалось о развитии хронической сердечной недостаточности на фоне терапии прегабалином у некоторых пациентов. Эти реакции преимущественно наблюдались у пациентов пожилого возраста с сердечно-сосудистыми заболеваниями, получавших препарат по показанию нейропатическая боль. Поэтому прегабалин у данной категории пациентов должен применяться с осторожностью. Отмена прегабалина обычно приводит к разрешению подобных реакций.

Одновременное применение с опиоидами

Следует соблюдать осторожность при назначении прегабалина одновременно с опиоидами в связи с риском развития угнетения ЦНС (см. раздел 4.5). В исследовании «случай-контроль» с участием пациентов, принимавших прегабалин одновременно с опиоидами, наблюдался повышенный риск смертности, связанной с опиоидами, по сравнению с монотерапией опиоидами (скорректированное отношение шансов [СОШ], 1,68 [95% доверительный интервал [ДИ], 1,19–2,36]). Повышенный риск наблюдался при применении низких доз прегабалина (≤ 300 мг, СОШ 1,52 [95% ДИ, 1,04–2,22]), при применении высоких доз прегабалина риск угнетения ЦНС увеличивался (> 300 мг, СОШ 2,51 [95% ДИ 1,24–5,06]).

Вспомогательные вещества

Препарат Прегабалин-Рихтер содержит лактозу. Данный лекарственный препарат не следует принимать пациентам с редко встречающейся наследственной непереносимостью галактозы, лактазной недостаточностью или глюкозо-галактозной мальабсорбцией.

4.5. Взаимодействие с другими лекарственными препаратами и другие виды взаимодействия

Поскольку прегабалин в основном выводится почками в неизменном виде, подвергается минимальному метаболизму у человека (в виде метаболитов почками выводится менее 2% дозы), не ингибирует метаболизм других лекарственных веществ в условиях *in vitro* и не связывается с белками плазмы крови, маловероятно, что он способен вступать в фармакокинетическое взаимодействие.

Исследования *in vivo* и популяционный фармакокинетический анализ

В исследованиях *in vivo* не обнаружено признаков клинически значимого фармакокинетического взаимодействия прегабалина с фенитоином, карбамазепином, вальпроевой кислотой, ламотриджином, габапентином, лоразепамом, оксикодоном и этанолом. Популяционный фармакокинетический анализ показал, что пероральные гипогликемические средства, диуретики, инсулин, фенобарбитал, тиагабин и топирамат не оказывают клинически значимого влияния на клиренс прегабалина.

Пероральные контрацептивы, норэтистерон и/или этинилэстрадиол

Применение пероральных контрацептивов, содержащих норэтистерон и/или этинилэстрадиол, одновременно с прегабалином не влияет на фармакокинетику ни одного из веществ в равновесном состоянии.

Препараты, влияющие на ЦНС

Прегабалин может усиливать действие этанола и лоразепама.

В рамках пострегистрационного опыта применения сообщалось о случаях дыхательной недостаточности, комы и смерти у пациентов, которые получали лечение прегабалином и опиоидами и/или другими лекарственными препаратами, угнетающими центральную нервную систему. Прегабалин может усугублять нарушение когнитивных и больших моторных функций, вызванное оксикодоном.

Взаимодействие препаратов при применении у пожилых пациентов

Специальные исследования фармакодинамического взаимодействия у добровольцев пожилого возраста не проводились. Исследования взаимодействия выполнялись только у взрослых пациентов.

4.6. Фертильность, беременность и лактация

Женщины репродуктивного возраста/контрацепция

Женщины репродуктивного возраста должны использовать эффективные методы контрацепции во время лечения (см. раздел 4.4).

Беременность

Исследования у животных продемонстрировали репродуктивную токсичность (см. раздел 5.3).

Было показано, что прегабалин проникает через плаценту у крыс (см. раздел 5.2). Прегабалин может проникать через плаценту у человека.

Тяжелые врожденные пороки развития

Данные скандинавского наблюдательного исследования с участием более 2700 беременных женщин, получавших прегабалин в первом триместре, продемонстрировали более высокую распространенность тяжелых врожденных пороков развития среди детей (живых или

мертворожденных), подвергшихся воздействию прегабалина, по сравнению с детьми, матери которых не получали данный препарат (5,9% по сравнению с 4,1%).

Риск тяжелых врожденных пороков развития среди детей, матери которых получали прегабалин в первом триместре, был немного выше по сравнению с популяцией детей, не подвергшихся воздействию препарата (скорректированный коэффициент распространенности и 95% ДИ: 1,14 [0,96–1,35]), а также по сравнению с популяцией, получавшей ламотриджин (1,29 [1,01–1,65]) или дулоксетин (1,39 [1,07–1,82]).

Анализ специфичных пороков развития показал повышенный риск пороков развития нервной системы, глаз, орофациальных расщелин, пороков развития мочевыводящих путей и половых органов, но показатели были небольшими, а оценки неточными.

Прегабалин не рекомендуется применять при беременности, за исключением случаев, когда предполагаемая польза для матери превышает потенциальный риск для плода.

Лактация

Прегабалин выводится с грудным молоком (см. раздел 5.2). Так как безопасность применения прегабалина у новорожденных неизвестна, 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 женскую фертильность нет.

В клиническом исследовании по оценке влияния прегабалина на подвижность сперматозоидов здоровые мужчины подвергались воздействию прегабалина в дозе 600 мг/сут. Через 3 месяца терапии не было отмечено влияния препарата на подвижность сперматозоидов.

Исследование фертильности у самок крыс показало неблагоприятное воздействие на репродуктивную функцию. Исследование фертильности у самцов крыс показали неблагоприятное влияние на репродуктивную функцию и развитие. Клиническая значимость этих результатов неизвестна (см. раздел 5.3).

4.7. Влияние на способность управлять транспортными средствами и работать с механизмами

Препарат Прегабалин-Рихтер оказывает слабое или умеренное влияние на способность управлять транспортными средствами и работать с механизмами.

Прегабалин может вызывать головокружение и сонливость и, соответственно, влиять на способность управления транспортными средствами и на работу с механизмами. Пациентам не следует управлять транспортными средствами и механизмами или выполнять другие потенциально опасные виды деятельности, пока не будет ясно, влияет ли данный препарат на способность к этим действиям.

4.8. Нежелательные реакции

Резюме профиля безопасности

Программа клинических исследований применения прегабалина включала более 8900 пациентов, получавших прегабалин, из которых 5600 пациентов участвовали в двойных слепых плацебо-контролируемых исследованиях. Наиболее частыми нежелательными реакциями были головокружение и сонливость. В большинстве случаев нежелательные реакции были легкими или умеренными. Частота отмены прегабалина и плацебо из-за нежелательных явлений составила 12% и 5% соответственно. Наиболее

частыми нежелательными реакциями, требовавшими прекращения лечения прегабалином, были головокружение и сонливость.

Резюме нежелательных реакций

Нежелательные реакции классифицированы по системно-органным классам и частоте встречаемости: очень часто ($\geq 1/10$), часто ($\geq 1/100$, но $< 1/10$), нечасто ($\geq 1/1\ 000$, но $< 1/100$), редко ($\geq 1/10\ 000$, но $< 1/1\ 000$), очень редко ($< 1/10\ 000$), частота неизвестна (на основании имеющихся данных оценить невозможно).

Перечисленные нежелательные реакции также могут быть связаны с основным заболеванием и/или сопутствующими лекарственными средствами.

При лечении центральной нейропатической боли, вызванной повреждением спинного мозга, увеличивалась частота нежелательных реакций в целом, нежелательных реакций со стороны ЦНС, в особенности сонливости (см. раздел 4.4).

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

Инфекции и инвазии

Часто: назофарингит.

Нарушения со стороны крови и лимфатической системы

Нечасто: нейтропения.

Нарушения со стороны иммунной системы

Нечасто: *реакции гиперчувствительности*.

Редко: *ангионевротический отек, аллергические реакции*.

Нарушения метаболизма и питания

Часто: повышение аппетита.

Нечасто: анорексия, гипогликемия.

Психические нарушения

Часто: состояние эйфории, спутанность сознания, раздражительность, дезориентация, бессонница, снижение либидо.

Нечасто: галлюцинации, паническая атака, беспокойство, агитация, депрессия, подавленное настроение, приподнятое настроение, *агрессивность*, перепады настроения, деперсонализация, затруднения с подбором слов, патологические сновидения, повышение либидо, аноргазмия, апатия.

Редко: расторможенность, суицидальное поведение, суицидальные мысли.

Частота неизвестна: *лекарственная зависимость*.

Нарушения со стороны нервной системы

Очень часто: головокружение, сонливость, головная боль.

Часто: атаксия, нарушение координации, тремор, дизартрия, амнезия, ухудшение памяти, нарушение внимания, парестезия, гипестезия, седативный эффект, нарушение равновесия, летаргия.

Нечасто: обморочные состояния, ступор, миоклония, *потеря сознания*, психомоторное возбуждение, дискинезия, ортостатическое головокружение, интенционный тремор, нистагм, когнитивные нарушения, *нарушение умственной деятельности*, нарушение речи, понижение рефлексов, гиперестезия, ощущение жжения на коже и слизистых оболочках, агевзия, *недомогание*.

Редко: *судороги*, паросмия, гипокинезия, дисграфия, паркинсонизм.

Нарушения со стороны органа зрения

Часто: нечеткость зрения, диплопия.

Нечасто: утрата периферического зрения, нарушение зрения, отечность глаза, дефект поля зрения, снижение остроты зрения, боль в глазах, астиопия, фотопсия, синдром сухого глаза, повышенное слезоотделение, раздражение слизистой оболочки глаз.

Редко: *потеря зрения, кератит*, осциллопия (колебание видимых предметов), изменение глубины зрительного восприятия, миопия, косоглазие, усиление яркости зрительного восприятия.

Нарушения со стороны органа слуха и лабиринта

Часто: вертиго.

Нечасто: гиперacusia.

Нарушения со стороны сердца

Нечасто: тахикардия, атриовентрикулярная блокада I степени, синусовая брадикардия, *хроническая сердечная недостаточность*.

Редко: *удлинение интервала QT*, синусовая тахикардия, синусовая аритмия.

Нарушения со стороны сосудов

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

Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения

Нечасто: одышка, носовое кровотечение, кашель, заложенность носа, ринит, храп, сухость слизистой оболочки носа.

Редко: *отек легких*, чувство «стеснения» в горле.

Частота неизвестна: угнетение функции дыхания.

Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта

Часто: рвота, *тошнота*, запор, *диарея*, метеоризм, вздутие живота, сухость во рту.

Нечасто: гастроэзофагеальный рефлюкс, гиперсекреция слюнных желез, снижение чувствительности слизистой оболочки полости рта.

Редко: асцит, панкреатит, *отек языка*, дисфагия.

Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей

Нечасто: повышение активности ферментов печени (аланинаминотрансферазы и аспартатаминотрансферазы).

Редко: желтуха.

Очень редко: печеночная недостаточность, гепатит.

Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей

Нечасто: папулезная сыпь, крапивница, повышенная потливость, *кожный зуд*.

Редко: *токсический эпидермальный некролиз, синдром Стивенса-Джонсона*, холодный пот.

Нарушения со стороны мышечной, костной и соединительной ткани

Часто: мышечные судороги, артралгия, боль в спине, боль в конечностях, спазм мышц шеи.

Нечасто: опухание сустава, миалгия, мышечная судорога, боль в шее, скованность мышц.

Редко: рабдомиолиз.

Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей

Нечасто: недержание мочи, дизурия.

Редко: почечная недостаточность, олигурия, *задержка мочи*.

Нарушения со стороны репродуктивной системы и молочных желез

Часто: эректильная дисфункция.

Нечасто: сексуальная дисфункция, задержка эякуляции, дисменорея, боль в молочных железах.

Редко: аменорея, выделения из молочных желез, увеличение молочных желез, *гинекомастия*.

Общие нарушения и реакции в месте введения

Часто: периферический отек, нарушение походки, падение, чувство опьянения, плохое самочувствие, утомляемость.

Нечасто: генерализованный отек, *отек лица*, чувство стеснения в груди, боль, лихорадка, жажда, озноб, общая слабость.

Лабораторные и инструментальные данные

Часто: увеличение массы тела.

Нечасто: повышение активности креатинфосфокиназы, повышение концентрации глюкозы в сыворотке крови, снижение количества тромбоцитов, повышение концентрации креатинина в крови, снижение содержания калия в сыворотке крови, снижение массы тела.

Редко: снижение числа лейкоцитов в крови.

После прекращения кратковременного и длительного лечения прегабалином у некоторых пациентов наблюдалось развитие синдрома «отмены». Регистрировались такие реакции, как бессонница, головная боль, тошнота, тревожность, диарея, гриппоподобный синдром, судороги, нервозность, депрессия, суицидальные мысли, боль, повышенное потоотделение и головокружение, что указывает на развитие лекарственной зависимости. Пациент должен быть проинформирован об этом в начале лечения.

Данные о прекращении длительного лечения прегабалином свидетельствуют о том, что частота и тяжесть синдрома «отмены» могут зависеть от дозы препарата (см. разделы 4.2 и 4.4).

Дети

Профиль безопасности прегабалина наблюдался в пяти педиатрических исследованиях у пациентов с парциальными припадками с вторичной генерализацией или без нее (12-недельное исследование эффективности и безопасности у пациентов в возрасте от 4 до 16 лет, n = 295; 14-дневное исследование эффективности и безопасности у пациентов в возрасте от 1 месяца до 4 лет, n = 175; исследование фармакокинетики и переносимости, n = 65; два однолетних открытых исследования безопасности, n = 54 и n = 431) и был аналогичен тому, который наблюдался в исследованиях у взрослых пациентов с эпилепсией. Наиболее распространенными нежелательными явлениями, наблюдаемыми в 12-недельном исследовании при лечении прегабалином, были сонливость, гипертермия, инфекция верхних дыхательных путей, повышенный аппетит, повышенная масса тела и назофарингит. Наиболее распространенными нежелательными явлениями, наблюдаемыми в 14-дневном исследовании при лечении прегабалином, были сонливость, инфекция верхних дыхательных путей и гипертермия (см. разделы 4.2, 5.1 и 5.2).

Сообщение о подозреваемых нежелательных реакциях

Важно сообщать о подозреваемых нежелательных реакциях после регистрации препарата с целью обеспечения непрерывного мониторинга соотношения «польза – риск» лекарственного препарата. Медицинским работникам рекомендуется сообщать о любых подозреваемых нежелательных реакциях лекарственного препарата через национальные системы сообщения о нежелательных реакциях государств – членов Евразийского экономического союза.

Российская Федерация

Федеральная служба по надзору в сфере здравоохранения

Адрес: 109012, г. Москва, Славянская площадь, д. 4, стр. 1

Телефон: +7 800 550-99-03

Электронная почта: pharm@roszdravnadzor.gov.ru или npr@roszdravnadzor.gov.ru

Интернет-сайт: <https://www.roszdravnadzor.gov.ru>

Республика Беларусь 1

Республиканское унитарное предприятие «Центр экспертиз и испытаний в здравоохранении»
Адрес: 220037, г. Минск, пер. Товарищеский 2а
Отдел фармаконадзора
Телефон: +375 17 242-00-29
Электронная почта: rcpl@rceth.by
Интернет-сайт: <https://www.rceth.by>

Республика Казахстан
РГП на ПХВ «Национальный центр экспертизы лекарственных средств и медицинских изделий» Комитета медицинского и фармацевтического контроля Министерства здравоохранения Республики Казахстан
Адрес: 010000, г. Астана, ул. А. Иманова, 13
Телефон: +7 7172 235-135
Электронная почта: pdlc@dari.kz
Интернет-сайт: <https://www.ndda.kz>

Кыргызская Республика
Департамент лекарственных средств и медицинских изделий при Министерстве здравоохранения Кыргызской Республики
Адрес: 720044, г. Бишкек, ул. 3-я Линия, 25
Телефон: 0800 800-26-26
Электронная почта: pharm@dlsmi.kg

4.9. Передозировка

Симптомы

В ходе пострегистрационного применения препарата наиболее частыми нежелательными явлениями, наблюдавшимися при передозировке прегабалина, были сонливость, спутанность сознания, возбуждение и беспокойство. Также отмечались судороги. В редких случаях были зарегистрированы случаи комы.

Лечение

Промывание желудка, поддерживающая терапия и при необходимости – гемодиализ (см. раздел 4.2, таблицу 1).

5. ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

5.1. Фармакодинамические свойства

Фармакотерапевтическая группа: анальгетики; другие анальгетики и антипиретики; габапентиноиды.

Код АТХ: N02BF02.

Действующее вещество: прегабалин – аналог гамма-аминомасляной кислоты [(S)-3-(аминометил)-5-метилгексановая кислота].

Механизм действия

Прегабалин связывается с дополнительной субъединицей (альфа₂-дельта-протеин) потенциал-зависимых кальциевых каналов в центральной нервной системе.

Клиническая эффективность и безопасность

Нейропатическая боль

Эффективность была показана в исследованиях с участием пациентов с диабетической нейропатией, постгерпетической невралгией и травмой спинного мозга. Эффективность не изучалась на других моделях нейропатической боли.

Прегабалин изучался в 10 контролируемых клинических исследованиях продолжительностью до 13 недель при приеме 2 раза в сутки и до 8 недель при приеме 3 раза в сутки. В целом профили безопасности и эффективности для режимов дозирования 2 или 3 раза в сутки были сопоставимы.

В клинических исследованиях продолжительностью до 12 недель как при периферической, так и при центральной нейропатической боли уменьшение боли наблюдалось в течение первой недели, а эффект сохранялся на протяжении курса терапии.

В контролируемых клинических исследованиях при периферической нейропатической боли у 35% пациентов на фоне применения прегабалина и у 18% пациентов, получавших плацебо, отмечалось уменьшение индекса боли на 50%.

Среди пациентов, получавших прегабалин и не отмечавших сонливости, уменьшение индекса боли на 50% отмечалось в 33% случаев; среди пациентов, получавших плацебо, этот показатель составлял 18%. Сонливость отмечалась у 48% пациентов, получавших прегабалин, и у 16% пациентов, получавших плацебо.

В контролируемом клиническом исследовании центральной нейропатической боли у 22% пациентов, получавших прегабалин, и у 7% пациентов, получавших плацебо, улучшение оценки боли составило 50%.

Фибромиалгия

Выраженное снижение болевой симптоматики при фибромиалгии отмечалось у пациентов, получавших прегабалин в дозе 300–600 мг в сутки. Эффективность доз 450 мг и 600 мг в сутки была сравнимой, однако доза 600 мг в сутки обычно хуже переносилась.

Кроме того, на фоне применения прегабалина отмечалось улучшение функциональной активности пациентов, а также уменьшение 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

Дополнительное лечение

Прегабалин изучался в 3 контролируемых клинических испытаниях продолжительностью 12 недель с приемом 2 или 3 раза в сутки. В целом профили безопасности и эффективности для режимов дозирования 2 или 3 раза в сутки были сопоставимы.

Снижение частоты приступов наблюдалось на первой неделе приема препарата.

Генерализованное тревожное расстройство

Прегабалин изучался в 6 контролируемых исследованиях продолжительностью 4-6 недель, в исследовании у пациентов пожилого возраста продолжительностью 8 недель и в долгосрочном исследовании профилактики рецидивов с двойной слепой фазой профилактики рецидивов продолжительностью 6 месяцев.

Уменьшение симптоматики генерализованного тревожного расстройства по шкале тревожности Гамильтона (НАМ-А) наблюдалось на первой неделе лечения.

В контролируемых клинических исследованиях (продолжительностью 4-8 недель) у 52% пациентов, получавших прегабалин, и у 38% пациентов, получавших плацебо, наблюдалось как минимум на 50% улучшение общего балла по шкале НАМ-А от исходного уровня до конечной точки.

В контролируемых исследованиях более высокая доля пациентов, получавших прегабалин, сообщала о нечеткости зрения по сравнению с пациентами, получавшими плацебо; в большинстве случаев эти явления исчезали при продолжении приема препарата.

Офтальмологическое тестирование (включая проверку остроты зрения, полей зрения и исследование глазного дна с расширением зрачка) было проведено более чем у 3600 пациентов в рамках контролируемых клинических исследований. Среди этих пациентов острота зрения была снижена у 6,5% пациентов, получавших прегабалин, и у 4,8% пациентов, получавших плацебо. Изменения полей зрения были обнаружены у 12,4% пациентов, получавших прегабалин, и у 11,7% пациентов, получавших плацебо. Изменения глазного дна наблюдались у 1,7% пациентов, получавших прегабалин, и у 2,1%, получавших плацебо.

Дети

Эффективность и безопасность прегабалина в качестве дополнительной терапии эпилепсии у детей в возрасте до 12 лет и подростков не установлены. Нежелательные явления, наблюдаемые в исследовании фармакокинетики и переносимости, в которое были включены пациенты в возрасте от 3 месяцев до 16 лет (n=65) с парциальными припадками, были аналогичны таковым у взрослых. Результаты 12-недельного плацебо-контролируемого исследования с участием 295 детей в возрасте от 4 до 16 лет и 14-дневного плацебо-контролируемого исследования с участием 175 детей в возрасте от 1 месяца до 4 лет, проведенных для оценки эффективности и безопасности прегабалина в качестве дополнительной терапии для лечения парциальных припадков, и два одногодичных открытых исследования безопасности с участием 54 и 431 ребенка соответственно в возрасте от 3 месяцев до 16 лет с эпилепсией указывают на то, что нежелательные явления в виде лихорадки и инфекций верхних дыхательных путей наблюдались у детей чаще, чем в исследованиях у взрослых пациентов с эпилепсией (см. разделы 4.2, 4.8 и 5.2).

В 12-недельном плацебо-контролируемом исследовании детям (в возрасте от 4 до 16 лет) назначали прегабалин в дозе 2,5 мг/кг/сут (максимум 150 мг/сут), прегабалин 10 мг/кг/сут (максимум 600 мг/сут) или плацебо. Доля пациентов со снижением частоты парциальных припадков не менее чем на 50% по сравнению с исходным уровнем составила 40,6% у субъектов, получавших прегабалин в дозе 10 мг/кг/сут (p=0,0068 по сравнению с плацебо), 29,1% у пациентов, получавших прегабалин в дозе 2,5 мг/кг/сут (p=0,2600 по сравнению с плацебо) и 22,6% у получавших плацебо.

В 14-дневном плацебо-контролируемом исследовании дети (в возрасте от 1 месяца до 4 лет) получали прегабалин 7 мг/кг/сут, 14 мг/кг/сут или плацебо. Медиана 24-часовой частоты припадков на исходном уровне и при последнем посещении составляла 4,7 и 3,8 для прегабалина в дозе 7 мг/кг/сут, 5,4 и 1,4 для прегабалина в дозе 14 мг/кг/сут и 2,9 и 2,3 для плацебо соответственно. Прегабалин в дозе 14 мг/кг/сут значительно снижал логарифмически-преобразованную частоту парциальных приступов по сравнению с плацебо (p=0,0223); прегабалин в дозе 7 мг/кг/сут не продемонстрировал улучшения по сравнению с плацебо.

В 12-недельном плацебо-контролируемом исследовании с участием пациентов с первично-генерализованными тонико-клоническими припадками (ПГТК) 219 пациентов (в возрасте от 5 до 65 лет, из которых 66 были в возрасте от 5 до 16 лет) получали прегабалин в дозе 5 мг/кг/сут (максимум 300 мг/сут), 10 мг/кг/сут (максимум 600 мг/сут) или плацебо в качестве дополнительной терапии. Доля пациентов со снижением частоты приступов ПГТК не менее чем на 50% составила 41,3%, 38,9% и 41,7% для прегабалина 5 мг/кг/сут, прегабалина 10 мг/кг/сут и плацебо соответственно.

Монотерапия (вновь выявленные пациенты)

Прегабалин изучался в 1 контролируемом клиническом исследовании продолжительностью 56 недель с приемом 2 раза в сутки. Прегабалин не уступал ламотриджину на основании конечной точки отсутствия приступов через 6 месяцев. Прегабалин и ламотриджин были одинаково безопасны и хорошо переносились.

5.2. Фармакокинетические свойства

Фармакокинетика прегабалина в равновесном состоянии сопоставима у здоровых добровольцев, пациентов с эпилепсией, получавших противоэпилептическую терапию, и у пациентов, получавших прегабалин для купирования синдромов хронической боли.

Абсорбция

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

Распределение

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. У человека кажущийся объем распределения (V_d) прегабалина после приема внутрь составляет примерно 0,56 л/кг. Прегабалин не связывается с белками плазмы крови.

Биотрансформация

Прегабалин практически не подвергается метаболизму. После приема меченого прегабалина примерно 98% радиоактивной метки определялось в моче в неизменном виде. Доля N-метилированного производного прегабалина, который является основным метаболитом, обнаруживаемым в моче, составляла 0,9% от дозы. В доклинических исследованиях не было выявлено признаков рацемизации S-энантиомера прегабалина в R-энантиомер.

Элиминация

Прегабалин выводится в основном почками в неизменном виде.

Средний период полувыведения составляет 6,3 ч. Клиренс прегабалина из плазмы крови и почечный клиренс прямо пропорциональны клиренсу креатинина (см. ниже подраздел «Почечная недостаточность»). У пациентов с нарушенной функцией почек и пациентов, находящихся на гемодиализе, необходима коррекция дозы (см. раздел 4.2, таблицу 1).

Линейность/нелинейность

Фармакокинетика прегабалина при применении его в диапазоне рекомендуемых суточных доз носит линейный характер, межиндивидуальная вариабельность низкая (менее 20%). Фармакокинетику прегабалина при повторном применении можно прогнозировать на основании данных приема однократной дозы. Поэтому необходимость в регулярном мониторинге концентрации прегабалина в плазме крови отсутствует.

Пол

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

Почечная недостаточность

Клиренс прегабалина прямо пропорционален клиренсу креатинина. Кроме того, прегабалин эффективно удаляется из плазмы крови при гемодиализе (после 4-х часового сеанса гемодиализа концентрация прегабалина в плазме крови снижается примерно на 50%). Учитывая, что прегабалин в основном выводится почками, у пациентов с нарушением функции почек рекомендуется снизить дозу прегабалина с последующим назначением дополнительной дозы препарата после гемодиализа (см. раздел 4.2, таблицу 1).

Печеночная недостаточность

Специальные фармакокинетические исследования прегабалина у пациентов с нарушением функции печени не проводились. Поскольку прегабалин практически не подвергается метаболизму и выводится в основном почками в неизменном виде, нарушение функции печени не должно существенно влиять на концентрацию прегабалина в плазме крови.

Дети

Фармакокинетику прегабалина оценивали у детей с эпилепсией (возрастные группы: от 1 до 23 месяцев, от 2 до 6 лет, от 7 до 11 лет и от 12 до 16 лет) при дозах 2,5, 5, 10 и 15 мг/кг/сут в исследовании фармакокинетики и переносимости.

После перорального приема прегабалина натощак время достижения максимальной концентрации в плазме было одинаковым для всех возрастных групп и составляло от 0,5 до 2 часов после приема.

Параметры C_{max} и AUC прегабалина увеличивались линейно с увеличением дозы в каждой возрастной группе. AUC была ниже на 30% у детей с массой тела менее 30 кг из-за увеличения клиренса с поправкой на массу тела на 43% у этих пациентов по сравнению с пациентами с массой тела ≥ 30 кг.

Конечный период полувыведения прегабалина у детей в возрасте до 6 лет составляет в среднем около 3–4 часов, а у детей в возрасте 7 лет и старше – от 4 до 6 часов.

Популяционный фармакокинетический анализ показал, что клиренс креатинина был значимой ковариантной величиной клиренса прегабалина при пероральном приеме, масса тела была значимой ковариантной величиной кажущегося объема распределения прегабалина при пероральном приеме, и эти взаимосвязи были сопоставимы у детей и взрослых пациентов.

Фармакокинетика прегабалина у пациентов младше 3 месяцев не изучалась (см. разделы 4.2, 4.8 и 5.1).

Лица пожилого возраста

Клиренс прегабалина с возрастом имеет тенденцию к снижению, что отражает возрастное снижение клиренса креатинина. Пожилым пациентам с нарушенной функцией почек может потребоваться снижение дозы препарата (см. раздел 4.2, таблицу 1).

Кормящие матери

Фармакокинетику прегабалина в дозе 150 мг, принимаемой каждые 12 часов (суточная доза 300 мг), оценивали у 10 кормящих женщин, у которых после родов прошло не менее 12 недель. Лактация практически не влияла на фармакокинетику прегабалина. Прегабалин выделялся с грудным молоком в средних равновесных концентрациях приблизительно 76% от концентрации в плазме крови матери. Расчетная доза для младенцев из грудного молока (при среднем потреблении молока 150 мл/кг/сутки) для женщин, получающих 300 мг/сут или максимальную дозу 600 мг/сут, составит 0,31 или 0,62 мг/кг/сут соответственно. Эти расчетные дозы составляют примерно 7% от общей суточной материнской дозы в пересчете на мг/кг.

5.3. Данные доклинической безопасности

В традиционных исследованиях фармакологической безопасности на животных прегабалин хорошо переносился в клинически значимых дозах. В исследованиях токсичности повторных доз у крыс и обезьян наблюдалось воздействие на ЦНС, включая гипоактивность, гиперактивность и атаксию. Повышенная частота атрофии сетчатки, обычно наблюдаемая у взрослых белых крыс, отмечалась после длительного воздействия прегабалина, превышающем среднее воздействие на человека в ≥ 5 раз при максимальной рекомендованной клинической дозе.

Прегабалин не оказывал тератогенного действия на мышей, крыс и кроликов. Токсичность для плода у крыс и кроликов наблюдалась только при воздействии, значительно

превышающем воздействии на человека. В исследованиях пренатальной/постнатальной токсичности прегабалин оказывал токсическое действие на развитие потомства у крыс при воздействии, в >2 раза превышающем максимально рекомендуемое воздействие на человека. Неблагоприятный эффект на фертильность у самцов и самок крыс наблюдался только при воздействии, значительно превышающем терапевтическое. Побочное действие на репродуктивные органы самцов и параметры спермы было обратимым и возникало только при воздействии, значительно превышающем терапевтическую дозу, или было связано со спонтанными дегенеративными процессами в репродуктивных органах самцов у крыс. Поэтому эффекты считались малозначительными или не имели клинического значения.

Прегабалин не является генотоксичным по результатам серии тестов *in vitro* и *in vivo*.

Двухлетние исследования канцерогенности прегабалина проводились на крысах и мышах. Опухоли не наблюдались у крыс при воздействии препарата до 24 раз больше, чем среднее воздействие на человека при максимальной рекомендованной клинической дозе 600 мг/день. У мышей не было обнаружено повышения частоты возникновения опухолей при воздействии, аналогичном среднему воздействию на человека, но при более высоких дозах наблюдалось повышение частоты гемангиосаркомы. Негенотоксичный механизм образования опухоли у мышей, вызванной прегабалином, включает изменения тромбоцитов и связанное с ним разрастание клеток эндотелия. Эти изменения тромбоцитов не наблюдались ни у крыс, ни у людей, исходя из краткосрочных и ограниченных долгосрочных клинических данных. Нет никаких доказательств того, что они связаны с риском для человека.

У ювенильных крыс виды токсичности качественно не отличаются от наблюдаемых у взрослых крыс. Однако ювенильные крысы более чувствительны. При терапевтических воздействиях отмечались клинические признаки гиперактивности ЦНС и бруксизма, некоторые изменения роста (преходящее угнетение прибавки массы тела). Влияние на эстральный цикл наблюдалось при превышении терапевтического воздействия на человека в 5 раз. Сниженная акустическая реакция вздрагивания наблюдалась у ювенильных крыс через 1–2 недели после воздействия более чем в 2 раза превышающем терапевтическое воздействие на человека. Через девять недель после приема препарата этот эффект больше не наблюдался.

6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

6.1. Перечень вспомогательных веществ

Дозировка 75 мг

Лактозы моногидрат
Крахмал кукурузный
Тальк

Состав желатиновой капсулы

Крышечка:

Желатин
Титана диоксид (E171)
Краситель железа оксид желтый (E172)
Краситель железа оксид красный (E172)
Краситель железа оксид черный (E172)

Корпус:

Желатин
Титана диоксид (E171)

Краситель железа оксид желтый (E172)
Краситель железа оксид красный (E172)
Краситель железа оксид черный (E172)

Дозировка 150 мг

Лактозы моногидрат
Крахмал кукурузный
Тальк

Состав желатиновой капсулы

Крышечка:

Желатин

Титана диоксид (E171)

Краситель железа оксид желтый (E172)
Краситель железа оксид красный (E172)
Краситель железа оксид черный (E172)

Корпус:

Желатин

Титана диоксид (E171)

Краситель железа оксид желтый (E172)
Краситель железа оксид красный (E172)
Краситель железа оксид черный (E172)

Дозировка 300 мг

Лактозы моногидрат
Крахмал кукурузный
Тальк

Состав желатиновой капсулы

Крышечка:

Желатин

Краситель железа оксид красный (E172)
Краситель железа оксид черный (E172)

Корпус:

Желатин

Краситель железа оксид красный (E172)
Краситель железа оксид черный (E172)

6.2. Несовместимость

Не применимо.

6.3. Срок годности (срок хранения)

3 года.

6.4. Особые меры предосторожности при хранении

Хранить при температуре не выше 30 °С.

6.5. Характер и содержание упаковки

По 14 капсул в блистер из ПВХ и алюминиевой фольги. По 1 или 4 блистера вместе с листком-вкладышем помещают в картонную пачку.

6.6. Особые меры предосторожности при утилизации использованного лекарственного препарата или отходов, полученных после применения лекарственного препарата, и другие манипуляции с препаратом

Нет особых требований к утилизации.

7. ДЕРЖАТЕЛЬ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

Венгрия
ОАО «Гедеон Рихтер»
1103 Будапешт, ул. Дёмрёи, 19-21

7.1. Представитель держателя регистрационного удостоверения на территории Союза

Претензии потребителей направлять по адресу:

Российская Федерация
Представительство ОАО «Гедеон Рихтер» (Венгрия) г. Москва
Адрес: 119049, г. Москва, 4-й Добрынинский пер., дом 8
Телефон: +7 495 987-15-55
Электронная почта: drugsafety@g-richter.ru

Республика Беларусь
Представительство ОАО «Гедеон Рихтер» в Республике Беларусь
Адрес: 220004, г. Минск, пр. Победителей, дом 5, офис 505
Телефон, факс: +375 17 272-64-87
Телефон, факс: +375 17 215-25-21
Электронная почта: drugsafety.by@gedeonrichter.eu

Республика Казахстан
Представительство ОАО «Гедеон Рихтер» в Республике Казахстан
Адрес: 050008, г. Алматы, ул. Толе Би 187
Телефон: +7 7272 58-26-22
Электронная почта: info@richter.kz; pv@richtergedeon.kz

Кыргызская Республика
Представительство ОАО «Гедеон Рихтер» в Кыргызской Республике
Адрес: 720005, г. Бишкек, ул. Игембердиева, 1А,
бизнес-центр «Аврора», офис 703
Телефон: +996 312 98-81-16
Электронная почта: drugsafety.ky@gedeonrichter.eu

8. НОМЕР РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

Российская Федерация: ЛП-№(002412)-(РГ-RU)

Республика Беларусь: ЛП-№002412-ГП-BY

Кыргызская Республика: ЛП-№(002412)-(ГП-KG)

Республика Казахстан: ЛП-№002412-ГП-KZ

9. КАТЕГОРИЯ ОТПУСКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Лекарственный препарат относится к категории отпуска по рецепту.

Общая характеристика лекарственного препарата Прегабалин-Рихтер доступна в едином реестре зарегистрированных лекарственных средств Евразийского экономического союза и на официальном сайте уполномоченного органа <https://eec.eaeunion.org>. (https://lk.regmed.ru/Register/EAEU_SmPC).