

**ЗАТВЕРДЖЕНО**  
**Наказ Міністерства охорони**  
**здоров'я України**  
**17.05.2019 № 1134**  
**Реєстраційне посвідчення**  
**№ UA/13702/01/01**  
**№ UA/13702/01/02**

**ІНСТРУКЦІЯ**  
**для медичного застосування лікарського засобу**

**НЕОГАБІН 75**  
**(NEOGABIN 75)**

**НЕОГАБІН 150**  
**(NEOGABIN 150)**

**Склад:**

*діюча речовина:* прегабалін;

1 капсула містить 75 мг або 150 мг прегабаліну;

*допоміжні речовини:* целюлоза мікрокристалічна, натрію кроскармелоза, магнію стеарат, тальк; *тверда желатинова капсула:* желатин, титану діоксид (Е 171).

**Лікарська форма.** Капсули.

*Основні фізико-хімічні властивості:* тверді желатинові капсули білого кольору. Вміст капсул – порошок білого або майже білого кольору. Допускається наявність спресованих стовпчиків або грудочок, які при надавлюванні розпадаються.

**Фармакотерапевтична група.**

Протиепілептичні засоби. Код АТХ N03A X16.

**Фармакологічні властивості.**

*Фармакодинаміка.*

Діюча речовина – прегабалін, що являє собою аналог гамма-аміномасляної кислоти ((S)-3-(амінометил)-5-метилгексанова кислота).

Механізм дії.

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

*Нейропатичний біль.*

Відомо, що під час досліджень було продемонстровано ефективність препарату для лікування діабетичної нейропатії, постгерпетичної невралгії та ураження спинного мозку. Ефективність препарату при інших видах нейропатичного болю не вивчали.

Відомо, що профілі безпеки та ефективності для режимів дозування двічі й тричі на добу були подібними. Також відомо, що у процесі досліджень при застосовуванні препарату для лікування нейропатичного болю зменшення болю периферичного та центрального походження спостерігалось після першого тижня та зберігалось протягом усього періоду лікування.

*Епілепсія.*

Додаткове лікування.

Відомо, що зменшення частоти судомних нападів спостерігалось вже на першому тижні.

Монотерапія (у пацієнтів з уперше діагностованим захворюванням).

Існують дані, що при застосуванні прегабаліну було досягнуто не меншої ефективності порівняно із застосуванням ламотриджину. Відомо, що прегабалін і ламотриджин були однаково безпечними та добре переносилися.

#### Діти.

Відомо, що ефективність та безпека прегабаліну в якості допоміжного засобу при епілепсії для дітей віком до 12 років та для підлітків не встановлені. Побічні реакції, що спостерігалися у дослідженні з вивчення фармакокінетики та переносимості, до якого були включені пацієнти віком від 3 місяців до 16 років (n=65) з парціальними судомними нападами, були подібні до побічних реакцій у дорослих. Результати 12-тижневого плацебо-контрольованого дослідження за участю 295 дітей віком від 4 до 16 років, метою якого була оцінка ефективності та безпеки прегабаліну як додаткової терапії парціальних судомних нападів, та відкритого дослідження з вивчення безпеки тривалістю 1 рік за участю 54 дітей віком від 3 місяців до 16 років з епілепсією вказують на те, що такі побічні реакції, як пірексія та інфекції верхніх дихальних шляхів, у дітей спостерігали частіше, ніж у дорослих пацієнтів з епілепсією (див. розділи «Фармакокінетика», «Спосіб застосування та дози» й «Побічні реакції»).

Відомо, що у 12-тижневому плацебо-контрольованому дослідженні дітям призначали прегабалін по 2,5 мг/кг на добу (максимум-150 мг/добу), прегабалін по 10 мг/кг на добу (максимум-600 мг/добу) або плацебо. Принаймні 50%-зменшення парціальних судомних нападів, у порівнянні з вихідним рівнем, спостерігався у 40,6 % пацієнтів, які отримували прегабалін у дозі 10 мг/кг на добу (p=0,0068 порівняно з плацебо), у 29,1 % пацієнтів, які отримували прегабалін у дозі 2,5 мг/кг на добу (p=0,2600 порівняно з плацебо) та у 22,6 % тих, хто отримував плацебо.

#### *Генералізований тривожний розлад.*

Відомо, що під час досліджень зменшення симптомів генералізованого тривожного розладу спостерігалось вже на першому тижні, відповідно до шкали Гамільтона. Існують дані, що нечіткість зору частіше спостерігалася у пацієнтів, які застосовували прегабалін, ніж у пацієнтів, які отримували плацебо. У більшості випадків це явище зникало при продовженні терапії.

#### *Фіброміалгія.*

Відомо, що в клінічних дослідженнях доведена ефективність прегабаліну. Існуючі дані продемонстрували зниження болю за візуальною аналоговою шкалою. Відомо, що покращення додатково було продемонстровано за загальною оцінкою пацієнта та за опитуванням щодо фіброміалгії.

#### Діти.

Відомо, що було продемонстровано чисельно більше покращення стану пацієнтів, які застосовували прегабалін, порівняно з пацієнтами, які приймали плацебо, але це покращення не досягло статистичної значущості. Існують дані, що найчастішими побічними реакціями, які спостерігалися у дослідженнях, були запаморочення, нудота, головний біль, збільшення маси тіла та стомлюваність. Загальний профіль безпеки у підлітків був подібним до такого у дорослих із фіброміалгією.

#### *Фармакокінетика.*

Відомо, що фармакокінетичні показники прегабаліну у рівноважному стані були подібними у пацієнтів з епілепсією, які застосовують протиепілептичні препарати, і пацієнтів із хронічним болем.

#### Абсорбція.

Прегабалін швидко всмоктується при пероральному прийомі натще і досягає максимальних концентрацій у плазмі протягом 1 години після разового та багаторазового застосування. Розрахована біодоступність прегабаліну при пероральному застосуванні становить 90 % і більше та не залежить від дози. Після багаторазового застосування рівноважний стан досягається через 24-48 годин. Швидкість всмоктування прегабаліну знижується при одночасному прийомі з їжею, у результаті чого максимальна концентрація

( $C_{\max}$ ) зменшується приблизно на 25-30 %, а час досягнення максимальної концентрації ( $t_{\max}$ ) сповільнюється приблизно на 2,5 години. Однак застосування прегабаліну одночасно з їжею не мало клінічно значущого впливу на ступінь його абсорбції.

#### Розподіл.

Відомо, що прегабалін легко проникає крізь гематоенцефалічний бар'єр, а також крізь плаценту і виділяється в молоко у період лактації. Умовний об'єм розподілу прегабаліну після перорального прийому становить близько 0,56 л/кг. Прегабалін не зв'язується з білками плазми.

#### Метаболізм.

У людини прегабалін зазнає незначного метаболізму. Після введення дози радіоактивно міченого прегабаліну приблизно 98 % радіоактивних речовин виводиться із сечею у вигляді незміненого прегабаліну. N-метильований дериват прегабаліну (основний метаболіт прегабаліну, що визначається у сечі) становив 0,9 % від введеної дози. Рацемізація S-енантіомера в R-енантіомер відсутня.

#### Виведення.

Прегабалін виводиться із системного кровообігу головним чином за рахунок екскреції нирками у незміненому вигляді. Середній період напіввиведення прегабаліну дорівнює 6,3 години. Плазмовий і нирковий кліренс прегабаліну прямо пропорційні кліренсу креатиніну. Пацієнтам із порушеннями функції нирок або пацієнтам, яким проводять гемодіаліз, необхідно коригувати дозу препарату (див. розділ «Спосіб застосування та дози»).

#### Лінійність/нелінійність.

Фармакокінетика прегабаліну є лінійною для всього рекомендованого інтервалу доз. Міжсуб'єктна фармакокінетична варіабельність для прегабаліну низька (менше 20 %). Фармакокінетика багаторазових доз є передбачуваною на підставі даних разового дозування. Таким чином, немає потреби у моніторингу концентрації прегабаліну в плазмі крові.

#### Фармакокінетика в окремих групах пацієнтів.

##### Стать.

Існуючі дані свідчать про відсутність клінічно значущого впливу статі на концентрацію прегабаліну в плазмі крові.

##### Порушення функції нирок.

Кліренс прегабаліну прямо пропорційний кліренсу креатиніну. Крім того, прегабалін ефективно видаляється з плазми при гемодіалізі (після 4 годин гемодіалізу концентрації прегабаліну в плазмі крові знижуються приблизно на 50 %). Оскільки виведення нирками є основним шляхом виведення прегабаліну, пацієнтам із порушеннями функції нирок необхідно знижувати дозу препарату, а після гемодіалізу – приймати додаткову дозу.

##### Порушення функції печінки.

Спеціальні фармакокінетичні дослідження за участю пацієнтів із порушеннями функції печінки не проводились. Оскільки прегабалін не зазнає істотного метаболізму та виводиться переважно у незміненому вигляді із сечею, то мало ймовірно, щоб порушення функції печінки могло значно впливати на концентрацію прегабаліну в плазмі крові.

##### Діти.

Існують фармакокінетичні дані про пероральне застосування прегабаліну в дітей у вікових групах від 3 місяців до 16 років. Відомо, що час досягнення  $C_{\max}$  був аналогічним у всіх вікових групах. 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.

##### Пацієнти літнього віку.

Відомо, що 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 з порушенням функції нирок, пов'язаним із віком, може потребуватися зменшення дози.

#### Період годування груддю.

Існують дані, що 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.

### **Клінічні характеристики.**

#### ***Показання.***

##### *Нейропатичний біль.*

Препарат призначають для лікування нейропатичного болю у дорослих при ушкодженні периферичної та центральної нервової системи.

##### *Епілепсія.*

Препарат призначають як додаткову терапію парціальних судомних нападів із вторинною генералізацією або без такої у дорослих.

##### *Генералізований тривожний розлад.*

Препарат призначають для лікування генералізованого тривожного розладу у дорослих.

##### *Фіброміалгія.*

#### ***Протипоказання.***

Гіперчутливість до діючої речовини або до будь-якої з допоміжних речовин препарату.

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

Оскільки прегабалін переважно екскретується в незміненому стані із сечею, зазнає незначного метаболізму в організмі людини (менше 2 % дози виділяється із сечею у вигляді метаболітів), не інгібує *in vitro* метаболізм інших препаратів і не зв'язується з білками крові, то мало ймовірно, що прегабалін може спричинити фармакокінетичну медикаментозну взаємодію або бути об'єктом подібної взаємодії.

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

Відомо, що у дослідженнях *in vivo* не спостерігалось значущої клінічної фармакокінетичної взаємодії між прегабаліном та фенітоїном, карбамазепіном, вальпроєвою кислотою, ламотриджіном, габапентином, лоразепамом, оксикодоном або етанолом. Фармакокінетичний популяційний аналіз показав, що пероральні антидіабетичні препарати, діуретики, інсулін, фенобарбітал, тіагабін та топірамаат не мають клінічно значущого впливу на кліренс прегабаліну.

#### *Пероральні контрацептиви, норетистерон та/або етинілестрадіол.*

Одночасне застосування прегабаліну та пероральних контрацептивів норетистерону та/або етинілестрадіолу не впливає на фармакокінетику рівноважного стану кожного з препаратів.

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

Прегабалін може потенціювати ефект етанолу та лоразепаму. У контрольованих клінічних дослідженнях одночасне введення багаторазових пероральних доз прегабаліну й оксикодону, лоразепаму або етанолу не чинило клінічно значущого впливу на функцію дихання.

Повідомлялося про розвиток дихальної недостатності та коми у пацієнтів, які одночасно приймали прегабалін та інші депресанти ЦНС. Прегабалін, ймовірно, посилює порушення пізнавальної та основних рухових функцій, спричинене оксикодоном.

#### *Взаємодія у пацієнтів літнього віку.*

Спеціальні дослідження фармакодинамічних взаємодій за участю пацієнтів літнього віку не проводились.

### ***Особливості застосування.***

#### ***Пацієнти з цукровим діабетом.***

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

#### ***Реакції гіперчутливості.***

Повідомлялося про виникнення реакцій гіперчутливості, включаючи випадки розвитку ангіоневротичного набряку. Потрібно негайно припинити застосування прегабаліну при наявності таких симптомів ангіоневротичного набряку, як набряк обличчя, навколоротової ділянки або верхніх дихальних шляхів.

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

Застосування прегабаліну супроводжувалося випадками запаморочення та сонливістю, що може збільшити ризик виникнення випадкових травм (падінь) у людей літнього віку. Повідомлялося також про розвиток таких побічних реакцій, як втрата свідомості, сплутаність свідомості, порушення психіки. Тому слід порадити пацієнтам бути обережними, доки їм не стануть відомі можливі впливи препарату.

#### ***Розлади зору.***

Повідомлялося про тимчасову розмитість зору та інші зміни зору у пацієнтів, які застосовували прегабалін. У більшості випадків це явище зникло при постійному застосуванні прегабаліну.

Відомо, що у дослідженнях, в яких проводилось офтальмологічне обстеження, частота погіршення гостроти зору та зміни полів зору була вищою у пацієнтів, які лікувались прегабаліном, ніж у пацієнтів з групи плацебо; частота виникнення змін на очному дні була вищою у пацієнтів із групи плацебо.

Також повідомлялось про побічні ефекти з боку органів зору, включаючи втрату зору, розмитість зору або інші зміни гостроти зору, більшість з яких були тимчасовими. Припинення застосування прегабаліну може сприяти зникненню або послабленню цих симптомів з боку органів зору.

#### ***Відміна супутніх протиепілептичних лікарських засобів.***

Недостатньо даних щодо відміни супутніх протиепілептичних препаратів після досягнення контролю над судомами при додаванні прегабаліну до лікування, що вже проводиться, задля переходу до монотерапії прегабаліном.

#### ***Симптоми відміни.***

Після припинення короткострокового та довгострокового застосування прегабаліну у деяких пацієнтів спостерігалися симптоми відміни (див. розділ «Побічні реакції»).

Судоми, зокрема епілептичний статус та великі судомні напади, можуть виникати під час лікування прегабаліном або невдовзі після припинення його застосування.

#### ***Ниркова недостатність.***

Повідомлялося про випадки ниркової недостатності. Хоча вплив відміни препарату на оборотність ниркової недостатності системно не вивчався, повідомлялося про покращання функцій нирок після відміни препарату або зниження дози прегабаліну.

#### ***Застійна серцева недостатність.***

Повідомлялося про випадки застійної серцевої недостатності у пацієнтів, які застосовували прегабалін. Така реакція здебільшого спостерігалася під час лікування прегабаліном нейропатичного болю у пацієнтів літнього віку з серцево-судинними порушеннями. Слід з обережністю застосовувати прегабалін таким пацієнтам. При припиненні застосування прегабаліну це явище може зникнути.

#### ***Лікування нейропатичного болю центрального походження внаслідок ушкодження спинного мозку.***

Відомо, що під час лікування нейропатичного болю центрального походження внаслідок ушкодження спинного мозку частота виникнення побічних реакцій загалом, побічних реакцій з боку ЦНС та особливо сонливості була підвищеною. Це можна пояснити адитивним ефектом супутніх лікарських засобів (наприклад антиспастичних засобів), що необхідні для лікування цього стану. Цю обставину необхідно взяти до уваги у випадку призначення прегабаліну таким пацієнтам.

#### Суїцидальне мислення та поведінка.

У пацієнтів, які лікувалися протиепілептичними засобами з приводу певних показань, спостерігали випадки суїцидального мислення та поведінки. Існуючі дані мета-аналізу рандомізованих плацебо-контрольованих досліджень застосування протиепілептичних препаратів також показали незначне підвищення ризику появи суїцидального мислення та поведінки. Механізм виникнення цього ризику невідомий, а доступні дані не виключають можливості його існування для прегабаліну.

Тому необхідно уважно спостерігати за пацієнтом щодо появи ознак суїцидального мислення і поведінки та призначити відповідне лікування у разі його виникнення. Пацієнти (та особи, що доглядають за ними) повинні знати про необхідність звернутися за медичною допомогою у випадку появи ознак суїцидального мислення та поведінки.

#### Погіршення функції нижніх відділів травного тракту.

Повідомлялося про явища, пов'язані з погіршенням функції нижніх відділів травного тракту (такі як непрохідність кишечника, паралітична непрохідність кишечника, запор), внаслідок прийому прегабаліну разом із препаратами, які можуть спричинити запори, наприклад опіоїдними аналгетиками. При комбінованому застосуванні прегабаліну та опіоїдів слід вжити заходів для профілактики запорів (особливо у жінок та пацієнтів літнього віку).

#### Адиктивний потенціал.

Повідомлялося про випадки неправильного застосування, зловживання та залежності. Слід з обережністю застосовувати препарат 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 препарату).

#### Енцефалопатія.

Випадки енцефалопатії виникали переважно у пацієнтів із супутніми захворюваннями, що можуть викликати енцефалопатію.

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

##### Вагітність.

Дані щодо застосування прегабаліну вагітними жінками відсутні.

Існують дані досліджень на тваринах, які свідчать про репродуктивну токсичність. Потенційний ризик для людини невідомий. Тому прегабалін не слід застосовувати в період вагітності, за винятком окремих випадків, коли користь для матері явно перевищує можливий ризик для плода. Жінкам репродуктивного віку необхідно застосовувати ефективні засоби контрацепції.

##### Період годування груддю.

Відомо, що невелика кількість прегабаліну була виявлена у молоці жінок, які годують груддю.

Тому грудне вигодовування в період лікування прегабаліном не рекомендовано.

##### Репродуктивна функція.

Немає клінічних відомостей щодо впливу прегабаліну на репродуктивну функцію жінок.

Існують дані про вплив прегабаліну на рухливість сперматозоїдів у чоловіків, які отримували дозу прегабаліну 600 мг на добу: після 3-місячного лікування жодного впливу на рухливість сперматозоїдів не виявлено.

Відомо, що у процесі дослідження фертильності у самиць щурів спостерігався небажаний вплив на репродуктивну функцію. У процесі 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.*

Препарат може спричиняти запаморочення і сонливість та може впливати на здатність керувати автомобілем чи механізмами. Тому пацієнтам слід рекомендувати утримуватися від керування автомобілем або робіт зі складною технікою доти, доки не стане відомо, як саме препарат впливає на здатність до такої діяльності.

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

Препарат призначають у дозі від 150 до 600 мг/добу, розподіляючи на 2 або 3 прийоми. Препарат можна застосовувати незалежно від вживання їжі. Даний лікарський засіб призначений виключно для перорального застосування.

#### Нейропатичний біль.

Початкова доза прегабаліну становить 150 мг/добу, розподілена на 2 або на 3\*\* прийоми. Залежно від індивідуальної реакції пацієнта і переносимості препарату дозу можна підвищити через 3-7 днів до 300 мг/добу і, якщо необхідно, підвищити до максимальної дози – 600 мг/добу ще через 7 днів.

#### Фіброміалгія.

Зазвичай доза препарату для більшості пацієнтів становить 300–450 мг/добу, розділених на 2 прийоми. Для деяких хворих може бути необхідною доза 600 мг/добу. Прийом препарату слід починати з дози 75 мг 2 рази на добу (150 мг/добу) та можна підвищувати, залежно від ефективності та переносимості, до 150 мг 2 рази на добу (300 мг/добу) протягом одного тижня. Пацієнтам, для яких дозування 300 мг/добу недостатньо ефективно, дозу можна підвищити до 225 мг 2 рази на добу (450 мг/добу). Хоча існує дослідження застосування дози 600 мг на добу, доказів того, що застосування цієї дози буде мати додаткову перевагу, немає; також така доза мала гіршу переносимість. Беручи до уваги дозозалежні побічні реакції, застосування доз вище 450 мг/добу не рекомендується. Оскільки прегабалін виводиться головним чином нирками, слід коригувати дозу препарату пацієнтам із порушеннями функції нирок.

#### Епілепсія.

Початкова доза прегабаліну становить 150 мг/добу, розподіленої на 2 або на 3\*\* прийоми. Залежно від індивідуальної реакції пацієнта та переносимості препарату дозу можна збільшити до 300 мг на добу через 1 тиждень. Ще через тиждень дозу можна збільшити до максимальної – 600 мг/добу.

#### Генералізовані тривожні розлади.

Добова доза варіює від 150 до 600 мг, розділена на два або три прийоми. Необхідність лікування прегабаліном повинна переглядатись регулярно.

Лікування прегабаліном може бути розпочате з дози 150 мг/добу. Залежно від індивідуальної реакції та переносимості препарату дозу можна збільшити до 300 мг на добу після першого тижня лікування. Протягом наступного тижня лікування дозу можна збільшити до 450 мг/добу. Ще через тиждень дозу можна збільшити до максимальної – 600 мг/добу.

#### Відміна препарату.

Якщо прегабалін слід відмінити, рекомендовано поступово припинити прийом препарату протягом щонайменше 1 тижня.

#### Пацієнти із порушеннями функції нирок.

Зменшення дози у пацієнтів із порушеннями функції нирок слід проводити індивідуально, відповідно до показника кліренсу креатиніну (CL<sub>cr</sub>), як зазначено у таблиці. Кліренс креатиніну визначають за формулою:

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

Прегабалін ефективно видаляється з плазми крові за допомогою гемодіалізу (50 % препарату протягом 4 годин). Для пацієнтів, яким проводять гемодіаліз, добову дозу прегабаліну слід відкоригувати відповідно до функції нирок. Додатково до добової дози, одразу після кожної 4-годинної процедури діалізу слід застосовувати додаткову дозу препарату.

Коригування дози прегабаліну залежно від стану функції нирок

Кліренс креатиніну (CL <sub>cr</sub> )(мл/хв)	Загальна добова доза прегабаліну *		Режим дозування
	Початкова доза (мг/добу)	Максимальна доза (мг/добу)	
≥60	150	600	2 - 3 рази на добу
≥30 – <60	75	300	2 - 3 рази на добу
≥15 – <30	25-50**	150	1 - 2 рази на добу
<15	25**	75	1 раз на добу
Додаткова доза після гемодіалізу (мг)			
	25**	100**	Разова доза+

\* Загальну добову дозу (мг/добу) слід поділити на кількість прийомів, щоб отримати кількість міліграм на дозу.

\*\* Застосовувати прегабалін у відповідному дозуванні.

+ Додаткова доза – це разова додаткова доза.

#### Пацієнти із порушеннями функції печінки.

Немає необхідності у корекції дози для пацієнтів із порушеннями функції печінки.

#### Застосування пацієнтами літнього віку (понад 65 років).

Для пацієнтів літнього віку може бути необхідним знизити дозу прегабаліну через знижену функцію нирок.

#### Діти.

Безпека та ефективність застосування прегабаліну дітям віком до 18 років не встановлені. Спираючись на існуючі дані (див. розділ «Фармакологічні властивості») неможливо надати жодних рекомендацій щодо застосування цієї категорії пацієнтів.

#### ***Передозування.***

Повідомлялося, що найчастішими відміченими побічними реакціями у випадку передозування прегабаліном були сонливість, сплутаність свідомості, збудження та неспокій.

Зрідка повідомлялося про випадки коми. Також надходили повідомлення про судоми.

Лікування передозування прегабаліном повинно включати загальні підтримуючі заходи і, якщо необхідно, проведення гемодіалізу.

#### ***Побічні реакції.***

Найчастішими проявами побічних реакцій були запаморочення і сонливість. Відомо, що побічні реакції зазвичай були легкого або помірного ступеня.

Побічні реакції, про які повідомляли при застосуванні прегабаліну, зазначені нижче за класифікацією органів та систем із зазначенням їх частоти: дуже часто (≥ 1/10), часто (≥ 1/100, < 1/10), нечасто (≥1/1000, <1/100), рідко (≥1/10000, <1/1000), дуже рідко (<1/10000), частота невідома (неможливо оцінити за наявними даними).



Перелічені побічні реакції також можуть бути пов'язані з основним захворюванням та/або супутніми препаратами. Існують дані, що під час лікування нейропатичного болю центрального походження, викликаного ураженням спинного мозку, збільшувалася частота побічних реакцій у цілому, частота побічних реакцій з боку ЦНС та особливо сонливість (див. розділ «Особливості застосування»).

*Інфекції та інвазії:* часто – назофарингіт.

*З боку системи крові та лімфатичної системи:* нечасто – нейтропенія.

*З боку імунної системи:* нечасто – підвищена чутливість; рідко – ангіоневротичний набряк, алергічна реакція, анафілактоїдні реакції.

*Порушення обміну речовин та метаболізму:* часто – посилення апетиту; нечасто – анорексія, гіпоглікемія.

*З боку психіки:* часто – ейфоричний настрій, сплутаність свідомості, дратівливість, дезорієнтація, безсоння; зниження лібідо; нечасто – галюцинації, панічні атаки, неспокійний стан, збудження, депресія, пригнічений настрій, піднесений настрій, агресія, зміни настрою, деперсоналізація, утруднений добір слів, патологічні сновидіння, посилення лібідо, аноргазмія, апатія; рідко – розгальмування.

*З боку нервової системи:* дуже часто – запаморочення, сонливість, головний біль; часто – атаксія, порушення координації, тремор, дизартрія, амнезія, погіршення пам'яті, розлади уваги, парестезія, гіпестезія, седація, порушення рівноваги, в'ялість, летаргія; нечасто – синкопе, ступор, міоклонія, втрата свідомості, психомоторна гіперактивність, дискінезія, постуральне запаморочення, інтенційний тремор, ністагм, порушення пізнавальної функції, порушення психіки, порушення мовлення, гіпорексія, гіперестезія, відчуття печіння, агевзія, погане самопочуття, апатія, навколоротова парестезія, міоклонус; рідко – судоми, паросмія, гіпокінезія, дисграфія, гіпалгезія, залежність, мозочковий синдром, синдром зубчастого колеса, кома, делірій, енцефалопатія, екстрапірамідний синдром, синдром Гійєна-Барре, інтракраніальна гіпертензія, маніакальні реакції, параноїдні реакції; розлади сну.

*З боку органів зору:* часто – нечіткість зору, диплопія, кон'юнктивіт; нечасто – втрата периферичного зору, порушення зору, набрякання очей, дефект поля зору, зниження гостроти зору, біль в очах, астенопія, фотопсія, сухість очей, посилена сльозотеча, подразнення очей, блефарит, порушення акомодатії, крововилив в очне яблуко, світлочутливість, набряк сітківки; рідко – втрата зору, кератит, осцилопсія, зміна зорового сприйняття глибини, подразнення очей, 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 вестибулярного апарату:* часто – вертиго; нечасто – гіперакузія.

*З боку серця:* нечасто – тахікардія; атріовентрикулярна блокада першого ступеня, синусова брадикардія, застійна серцева недостатність; рідко – подовження інтервалу QT, синусова тахікардія, синусова аритмія.

*З боку судинної системи:* нечасто – артеріальна гіпотензія/гіпертензія, припливи крові, припливи жару, відчуття холоду у кінцівках.

*З боку дихальної системи, органів грудної клітки та середостіння:* часто – фаринголарингеальний біль; нечасто – задишка, носова кровотеча, кашель, закладеність носа, риніт, хрипіння, сухість слизової носа; рідко – набряк легенів, відчуття стиснення в горлі, ларингоспазм, апное, ателектаз, бронхіоліт, гикавка, фіброз легенів, позіханьня.

*З боку травного тракту:* часто – блювання, нудота, запор, діарея, сухість у роті, метеоризм, гастроентерит; нечасто – гастроєзофагеальна рефлюксна хвороба, надмірне слиновиділення, здуття живота, оральна гіпестезія, холецистит, холелітіаз, коліт, шлунково-кишкові кровотечі, мелена, набряк язика, ректальна кровотеча; рідко – асцит, панкреатит, дисфагія, афтозний стоматит, виразка стравоходу, періодонтальні абсцеси.

*Гепатобіліарні порушення:* нечасто – підвищений рівень печінкових ферментів\*; рідко – жовтяниця; дуже рідко – печінкова недостатність, гепатит.

*З боку шкіри та підшкірної клітковини:* часто – пролежні; нечасто – папульозні висипання, кропив'янка, гіпергідроз, свербіж, алопеція, сухість шкіри, екзема, гірсутизм, виразки шкіри, везикулобульозні висипання; рідко – синдром Стівенса-Джонсона, холодний піт, ексфолювативний дерматит, ліхеноїдний дерматит, меланоз, ураження нігтів, петехіальні висипання, пурпура, пустулярні висипання, атрофія шкіри, некроз шкіри, шкірні та підшкірні вузлики.

*З боку опорно-рухової системи та сполучної тканини:* часто – м'язові судоми, артралгія, біль у спині, біль у кінцівках, спазми м'язів у ділянці шиї; нечасто – набряк суглобів, міалгія, посмикування м'язів, біль у шиї, ригідність м'язів; рідко – рабдоміоліз.

*З боку сечовидільної системи:* нечасто – нетримання сечі, дизурія, альбумінурія, гематурія, утворення каменів у нирках, нефрит; рідко – ниркова недостатність, олігурія, затримка сечі, гостра ниркова недостатність, гломерулонефрит, пієлонефрит.

*З боку репродуктивної системи та молочних залоз:* часто – еректильна дисфункція, імпотенція; нечасто – затримка еякуляції, сексуальна дисфункція, дисменорея, біль у молочних залозах, лейкорея, менорагія, метрорагія; рідко – аменорея, виділення з молочних залоз, гіпертрофія молочних залоз, гінекомастія, цервіцит, баланіт, епідидиміт.

*Загальні розлади:* часто – периферичний набряк, набряки, порушення ходи, відчуття сп'яніння, падіння, незвичайні відчуття, підвищена втомлюваність; нечасто – генералізований набряк, набряк обличчя, відчуття стиснення у грудях, біль, озноб, відчуття нездужання, астенія, спрага, абсцес, запалення жирової тканини, реакції фоточутливості; рідко – гранульома, умисне заподіяння шкоди, заочеревинний фіброз, шок.

*Лабораторні показники:* часто – збільшення маси тіла; нечасто – підвищення рівня креатинфосфокінази у крові, підвищення рівня аланінамінотрансферази, підвищення рівня аспартатамінотрансферази, підвищення рівня глюкози, зменшення кількості тромбоцитів, зменшення рівня калію у крові, зниження маси тіла; рідко – зменшення рівня лейкоцитів.

\* Збільшення рівня аланінамінотрансферази (АЛТ) та аспартатамінотрансферази (АСТ).

Після припинення короткотривалого та довготривалого лікування прегабаліном, у деяких пацієнтів спостерігалися симптоми відміни.

Повідомлялося про такі реакції: безсоння, головний біль, нудота, тривожність, діарея, грипоподібний синдром, судоми, знервованість, депресія, біль, підвищена пітливість та запаморочення.

Пацієнта необхідно проінформувати про це на початку терапії.

Стосовно відміни прегабаліну після довготривалого лікування, немає даних щодо частоти і тяжкості симптомів відміни залежно від тривалості застосування та дози препарату.

*Діти.*

Відомо, що профіль безпеки прегабаліну, встановлений у процесі трьох досліджень, проведених за участю педіатричних пацієнтів із парціальними судомними нападами з вторинною генералізацією або без неї (12-тижневе дослідження ефективності та безпеки у пацієнтів з парціальними судомними нападами, n=295; дослідження фармакокінетики та переносимості препарату, n=65 та відкрите дослідження з вивчення безпеки тривалістю 1 рік, n=54), був подібний до профілю, який спостерігався в дослідженнях у дорослих пацієнтів з епілепсією. Найбільш поширеними побічними явищами, що спостерігались у 12-тижневому дослідженні терапії прегабаліном, були сонливість, пірексія, інфекції верхніх дихальних шляхів, підвищення апетиту, збільшення маси тіла та назофарингіт (див. розділи «Фармакодинаміка», «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.**

2 роки.

**Умови зберігання.**

Зберігати у недоступному для дітей місці, в оригінальній упаковці, при температурі не вище 25°C.

**Упаковка.**

По 10 капсул у блістері; по 3 або по 6 блістерів в картонній пачці.

**Категорія відпуску.**

За рецептом.

**Виробник.**

ТОВ «Фарма Старт».

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

Україна, 03124, м. Київ, бул. І. Лепсе, 8.

*У разі виникнення побічних ефектів та запитань щодо безпеки застосування лікарського засобу просимо звертатися до відділу фармаконагляду ТОВ «Фарма Старт» за адресою: бул. Івана Лепсе, 8, м. Київ, 03124, тел/факс: +38 044 281 2333.*

**Дата останнього перегляду. 17.05.2019**