

**УТВЕРЖДЕНО**  
**Приказ Министерства**  
**здравоохранения Украины**  
**07.11.2018 № 2032**  
**Регистрационное свидетельство**  
**№ UA/16350/01/02**

**ИНСТРУКЦИЯ**  
**по медицинскому применению лекарственного средства**

**ЗОНИК**  
**(ZONIK®)**

***Состав:***

*действующее вещество:* прегабалин (pregabalin);

Каждая капсула твердая содержит 75 мг прегабалина;

*вспомогательные вещества:* крахмал кукурузный, магния стеарат, твердая желатиновая капсула (желатин, вода очищенная, титана диоксид (E 171), натрия лаурилсульфат).

**Лекарственная форма.** Капсулы твердые.

*Основные физико-химические свойства:* твердые желатиновые капсулы размером №4 с корпусом и крышкой белого цвета, содержащие порошок от белого до почти белого цвета.

**Фармакотерапевтическая группа.** Противозепилептические средства. Другие противозепилептические средства. Прегабалин. Код АТХ N03A X16.

***Фармакологические свойства.***

*Фармакодинамика.*

Действующее вещество препарата Зоник – прегабалин, является аналогом гамма-аминомасляной кислоты [(S)-3-(аминометил)-5-метилгексановая кислота].

**Механизм действия.**

Прегабалин связывается с дополнительной субъединицей ( $\alpha_2$ - $\delta$  белок) потенциалзависимых кальциевых каналов в центральной нервной системе (ЦНС).

**Клиническая эффективность и безопасность.**

– *Нейропатическая боль.*

Прегабалин эффективен у пациентов с диабетической нейропатией, постгерпетической невралгией и поражениями спинного мозга. Эффективность препарата при других видах нейропатической боли не изучали.

Установлено, что профили безопасности и эффективности лечения прегабалином при длительности до 13 недель с режимом дозирования дважды в сутки и продолжительностью до 8 недель с режимом дозирования трижды в сутки подобны.

При применении прегабалина для лечения нейропатической боли курсом до 12 недель уменьшение боли периферического и центрального происхождения наблюдалось после первой недели и сохранялось в течение всего периода лечения.

– *Эпилепсия.*

Дополнительное лечение. Профили безопасности и эффективности прегабалина были подобны при приеме в течение 12 недель с режимом дозирования дважды или трижды в сутки. Уменьшение частоты судорожных припадков наблюдалось уже на первой неделе.

Дети. Эффективность и безопасность прегабалина в качестве вспомогательного средства при эпилепсии для детей до 12 лет и для подростков не установлены. Побочные реакции, которые наблюдались у пациентов в возрасте от 3 месяцев до 16 лет, были подобны побочным реакциям у взрослых. Установлено, что пирексия и инфекции верхних дыхательных путей у детей в возрасте от 3 месяцев до 16 лет наблюдаются чаще, чем у взрослых (см. разделы «Способ применения и дозы», «Побочные реакции» и «Фармакокинетика»).

Монотерапия (у пациентов с впервые диагностированным заболеванием). Прегабалин и ламотриджин были одинаково безопасными и хорошо переносились.

– *Генерализованное тревожное расстройство.*

Уменьшение симптомов генерализованного тревожного расстройства, согласно шкале Гамильтона для оценки тревожности (НАМ-А), наблюдалось уже на первой неделе применения прегабалина.

- *Фибромиалгия.*

Установлена эффективность (снижение боли по визуальной аналоговой шкале) прегабалина у пациентов с диагнозом «фибромиалгия».

Дети. Установлена эффективность прегабалина у детей 12–17 лет с фибромиалгией, которые применяли прегабалин в дозе 75–450 мг в сутки. Среди побочных реакций чаще всего наблюдались головокружение, тошнота, головная боль, увеличение массы тела и утомляемость. Общий профиль безопасности у подростков был подобен таковому у взрослых с фибромиалгией.

*Фармакокинетика.*

Фармакокинетические показатели прегабалина в равновесном состоянии были подобными у здоровых добровольцев, пациентов с эпилепсией, которые принимали противоэпилептические препараты, и у пациентов с хронической болью.

Абсорбция.

Прегабалин быстро всасывается при приеме натощак и достигает максимальной концентрации в плазме крови в течение 1 часа после однократного или многократного применения. Рассчитанная биодоступность прегабалина при пероральном применении составляет  $\geq 90\%$  и не зависит от дозы. При многократном применении равновесное состояние достигается через 24–48 часов. Скорость всасывания прегабалина снижается при одновременном приеме с пищей, приводит к уменьшению максимальной концентрации ( $C_{\max}$ ) примерно на 25–30% и удлинению значений  $t_{\max}$  примерно до 2,5 часа. Однако прием прегабалина с пищей не имел клинически значимого влияния на степень его абсорбции.

Распределение.

Прегабалин проникает через гематоэнцефалический барьер у мышей, крыс и обезьян. Было установлено, что прегабалин проникает через плаценту у крыс и проникает в молоко крыс

в период лактации. У человека объем распределения прегабалина после приема внутрь составляет примерно 0,56 л/кг. Прегабалин не связывается с белками плазмы крови.

#### Метаболизм.

У человека прегабалин подвергается незначительному метаболизму. После введения дозы меченого радиоактивной меткой прегабалина около 98% радиоактивного вещества выводилось с мочой в виде неизмененного прегабалина. Доля N-метилированной производной прегабалина – основного метаболита препарата, который определялся в моче, – составила 0,9% от введенной дозы. Во время доклинических исследований не происходило рацемизации S-энантиомера прегабалина в R-энантиомер.

#### Выведение.

Прегабалин выводится из системного кровотока в неизмененном виде, преимущественно почками. Средний период полувыведения прегабалина составляет 6,3 часа. Плазменный и почечный клиренс прегабалина прямо пропорциональны клиренсу креатинина (см. раздел «Фармакокинетика». Почечная недостаточность).

Пациентам со снижением функции почек или пациентам на гемодиализе необходима коррекция дозы (см. раздел «Способ применения и дозы», таблица 1).

#### Линейность/нелинейность.

Фармакокинетика прегабалина является линейной для всего рекомендованного диапазона доз. Вариабельность фармакокинетики прегабалина у пациентов низкая (<20%). Фармакокинетика при многократном применении предсказуема на основании данных, полученных при применении однократной дозы. Таким образом, нет необходимости в плановом контроле концентраций прегабалина в плазме крови.

#### Пол.

Результаты клинических исследований свидетельствуют об отсутствии клинически значимого влияния пола на концентрации прегабалина в плазме крови.

#### Почечная недостаточность.

Клиренс прегабалина прямо пропорционален клиренсу креатинина. Кроме этого, прегабалин эффективно удаляется из плазмы с помощью гемодиализа (после 4 часов гемодиализа концентрация прегабалина в плазме крови уменьшается примерно на 50%). Поскольку препарат выводится преимущественно почками, пациентам с нарушением функции почек необходимо уменьшать дозу препарата, а после гемодиализа – применять дополнительную дозу (см. раздел «Способ применения и дозы», таблица 1).

#### Печеночная недостаточность.

Специальных фармакокинетических исследований у пациентов с нарушением функции печени не проводили. Поскольку прегабалин не подвергается значительному метаболизму и выводится с мочой преимущественно в неизмененном виде, то маловероятно, чтобы нарушение функции печени имело значимое влияние на концентрацию прегабалина в плазме крови.

#### Дети.

Фармакокинетику прегабалина изучали у детей с эпилепсией. После перорального применения прегабалина детьми натошак время достижения максимальной концентрации в плазме крови составляло от 0,5 часа до 2 часов после приема.

Значения  $C_{max}$  и площади под кривой зависимости концентрации от времени (AUC) прегабалина росли линейно с увеличением дозы. У детей с массой тела до 30 кг значения

AUC были ниже на 30%, что обусловлено увеличением на 43% клиренса, скорректированного по массе тела, у этих пациентов по сравнению с пациентами с массой тела  $\geq 30$  кг.

Конечный период полувыведения прегабалина составлял в среднем около 3–4 часов в возрасте до 6 лет и 4–6 часов в возрасте от 7 лет.

Установлено, что клиренс креатинина был значимой ковариатой для клиренса приема прегабалина, а масса тела была значимой ковариатой для предполагаемого объема распределения приема прегабалина, и эта связь была аналогичной у детей и взрослых пациентов.

Фармакокинетику прегабалина у пациентов в возрасте меньше 3 месяцев не изучали (см. раздел «Способ применения и дозы», «Побочные реакции» и «Фармакодинамика»).

#### Пациенты пожилого возраста.

Клиренс прегабалина имеет тенденцию к уменьшению с возрастом. Такое уменьшение клиренса прегабалина при его применении внутрь согласуется с уменьшением клиренса креатинина, связанным с увеличением возраста. Пациентам со скомпрометированной функцией почек, связанной с возрастом, может потребоваться уменьшение дозы прегабалина (см. раздел «Способ применения и дозы», таблица 1).

#### Кормление грудью.

Кормление грудью не влияло или имело незначительное влияние на фармакокинетику прегабалина при его применении в дозе 150 мг каждые 12 часов (суточная доза 300 мг). Прегабалин проникает в грудное молоко, при этом его средние концентрации в равновесном состоянии составляли около 76% от концентрации в плазме крови матери. Рассчитанная доза, которую получает ребенок с грудным молоком (при среднем потреблении молока 150 мл/кг/сут) от женщины, которая принимает прегабалин в дозе 300 мг/сут или в максимальной дозе 600 мг/сут, составляет 0,31 или 0,62 мг/кг/сут соответственно. Эти рассчитанные дозы составляют примерно 7% от общей суточной дозы матери в пересчете на мг/кг.

### **Клинические характеристики.**

#### ***Показания.***

##### *Нейропатическая боль.*

Препарат Зоник показан для лечения нейропатической боли периферического или центрального происхождения у взрослых.

##### *Эпилепсия.*

Препарат Зоник показан взрослым в качестве дополнительного лечения при парциальных судорожных припадках со вторичной генерализацией или без нее.

##### *Генерализованное тревожное расстройство.*

Препарат Зоник показан для лечения генерализованного тревожного расстройства у взрослых.

##### *Фибромиалгия.*

#### ***Противопоказания.***

Гиперчувствительность к действующему веществу или к любому из вспомогательных веществ, указанных в разделе «Состав».



### ***Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий.***

Поскольку прегабалин преимущественно выводится в неизменном виде с мочой, подвергается незначительному метаболизму в организме человека (менее 2% дозы выделяется с мочой в виде метаболитов), не ингибирует *in vitro* метаболизм других препаратов и не связывается с белками плазмы крови, то маловероятно, что прегабалин может вызывать фармакокинетическое взаимодействие или быть объектом такого взаимодействия.

#### **Исследования *in vivo* и популяционный фармакокинетический анализ.**

В исследованиях *in vivo* не наблюдалось значимого клинического фармакокинетического взаимодействия между прегабалином и фенитоином, карбамазепином, вальпроевой кислотой, ламотриджином, габапентином, лоразепамом, оксикодоном или этанолом. Популяционный фармакокинетический анализ показал, что пероральные противодиабетические средства, диуретики, инсулин, фенобарбитал, тиагабин и топирамат не имеют клинически значимого влияния на клиренс прегабалина.

#### **Пероральные контрацептивы, норэтистерон и/или этинилэстрадиол.**

Одновременное применение прегабалина с оральными контрацептивами, норэтистероном и/или этинилэстрадиолом не влияет на фармакокинетику равновесного состояния ни одного из препаратов.

#### **Лекарственные средства, влияющие на ЦНС.**

Прегабалин может усилить действие этанола и лоразепама. Одновременное введение многократных пероральных доз прегабалина с оксикодоном, лоразепамом или этанолом не приводило к клинически значимому влиянию на функцию дыхания. Сообщалось о возникновении дыхательной недостаточности и комы у пациентов, принимавших прегабалин вместе с другими лекарственными средствами, угнетающими функцию центральной нервной системы. Прегабалин, вероятно, усиливает нарушение когнитивных и основных двигательных функций, вызванных применением оксикодона.

#### **Взаимодействие у пациентов пожилого возраста.**

Специальных исследований фармакодинамического взаимодействия с участием здоровых добровольцев пожилого возраста не проводили.

### ***Особенности применения.***

#### **Пациенты с сахарным диабетом.**

Согласно с действующей клинической практикой, некоторые пациенты, больные сахарным диабетом, масса тела которых увеличилась во время терапии прегабалином, могут потребовать коррекции дозы сахароснижающих лекарственных средств.

#### **Реакции гиперчувствительности.**

Сообщалось о развитии реакций гиперчувствительности, включая ангионевротический отек. При возникновении таких симптомов ангионевротического отека, как отек лица, периоральный отек или отек верхних дыхательных путей, применение прегабалина следует немедленно прекратить.

#### **Головокружение, сонливость, потеря сознания, спутанность сознания и нарушение психики.**

Применение прегабалина сопровождалось появлением головокружения и сонливости, что может увеличить риск возникновения травматических случаев (падение) у пациентов пожилого возраста. Также сообщалось о случаях потери сознания, спутанности сознания и нарушения психики. В связи с этим пациентам следует рекомендовать соблюдать осторожность, пока им не станут известны возможные эффекты этого препарата.

#### Расстройства зрения.

Во время контролируемых исследований нечеткость зрения чаще наблюдалась у пациентов, принимавших прегабалин, чем у пациентов, получавших плацебо. В большинстве случаев это явление исчезало при продолжении терапии. В ходе клинических исследований, в которых проводили офтальмологическое обследование, частота случаев ухудшения остроты зрения и изменения поля зрения была выше у пациентов, получавших прегабалин, по сравнению с пациентами из группы плацебо; частота возникновения изменений на глазном дне была выше у пациентов из группы плацебо (см. раздел «Фармакодинамика»). Также сообщалось о побочных реакциях со стороны органов зрения, включая потерю зрения, нечеткость зрения или другие изменения остроты зрения, многие из которых были временными. После отмены прегабалина эти симптомы со стороны органов зрения могут исчезнуть или уменьшиться.

#### Почечная недостаточность.

Сообщалось о случаях развития почечной недостаточности, которая иногда была обратимой после отмены прегабалина.

#### Отмена сопутствующих противоэпилептических препаратов.

Пока недостаточно данных о том, можно ли отменять сопутствующие противоэпилептические препараты после того, как в результате добавления прегабалина к терапии будет достигнут контроль судорог, чтобы перейти к монотерапии прегабалином.

#### Симптомы отмены.

У некоторых пациентов после прекращения краткосрочной или длительной терапии прегабалином наблюдались симптомы отмены препарата. Сообщалось о таких явлениях: бессонница, головная боль, тошнота, тревожность, диарея, гриппоподобный синдром, нервозность, депрессия, боль, судороги, гипергидроз и головокружение, которые указывают на физическую зависимость. Эту информацию следует сообщить пациенту перед началом терапии.

Судороги, в частности эпилептический статус и большие судорожные приступы, могут возникать во время терапии прегабалином или вскоре после его отмены.

Данные об отмене прегабалина после длительного применения указывают на то, что частота возникновения и степень тяжести симптомов отмены могут зависеть от дозы.

#### Застойная сердечная недостаточность.

Сообщалось о застойной сердечной недостаточности у некоторых пациентов, принимавших прегабалин. Такая реакция наблюдалась в основном при лечении прегабалином нейропатической боли у пациентов пожилого возраста с уже существующими сердечно-сосудистыми нарушениями. Таким пациентам прегабалин следует применять с осторожностью. При прекращении приема прегабалина это явление может исчезнуть.

#### Лечение нейропатической боли центрального происхождения вследствие поражения спинного мозга.

Во время лечения нейропатической боли центрального происхождения, вызванной поражением спинного мозга, увеличивалась частота побочных реакций в целом, а также побочных реакций со стороны центральной нервной системы и особенно сонливости. Это может быть связано с аддитивным действием сопутствующих лекарственных средств (например антиспастических препаратов), необходимых для лечения этого состояния. Это обстоятельство следует учитывать, назначая прегабалин при таком состоянии.

#### Суицидальное мышление и поведение.

Сообщалось о случаях суицидального мышления и поведения у пациентов, получавших терапию противоэпилептическими препаратами по некоторым показаниям. По результатам метаанализа данных, полученных в ходе рандомизированных плацебо-контролируемых исследований противоэпилептических препаратов, также наблюдалось небольшое повышение риска появления суицидального мышления и поведения. Механизм возникновения этого риска неизвестен, а имеющиеся данные не исключают возможности существования повышенного риска при применении прегабалина.

В связи с этим необходимо тщательно наблюдать за пациентами для выявления признаков суицидального мышления и поведения и рассмотреть целесообразность назначения соответствующего лечения. В случае появления признаков суицидального мышления или поведения пациенты (и лица, ухаживающие за ними) должны обратиться за медицинской помощью.

#### Ухудшение функции нижних отделов желудочно-кишечного тракта.

После выхода препарата на рынок сообщали о явлениях, связанных с ухудшением функции нижних отделов желудочно-кишечного тракта (например непроходимость кишечника, паралитическая непроходимость кишечника, запор), при применении прегабалина вместе с лекарственными средствами, которые могут вызвать запор, например опиоидными анальгетиками. При одновременном применении прегабалина и опиоидов следует принять меры для профилактики запоров (особенно у женщин и пациентов пожилого возраста).

#### Неправильное применение, злоупотребление или зависимость.

Сообщалось о случаях неправильного применения, злоупотребления и зависимости. Следует с осторожностью применять препарат пациентам со злоупотреблением различными веществами в анамнезе; необходимо наблюдать за пациентом для выявления симптомов неправильного применения, злоупотребления или зависимости от прегабалина (сообщалось о случаях развития привыкания, превышения назначенной дозы и поведения, направленного на получение препарата).

#### Энцефалопатия.

Сообщалось о случаях энцефалопатии, возникавших преимущественно у пациентов с сопутствующими заболеваниями, которые могут спровоцировать энцефалопатию.

#### Применение в период беременности или кормления грудью.

Поскольку потенциальный риск для человека неизвестен, женщинам репродуктивного возраста следует использовать эффективные средства контрацепции.

#### Беременность.

Надлежащие данные о применении прегабалина беременными женщинами отсутствуют. В ходе исследований на животных была продемонстрирована репродуктивная токсичность. Потенциальный риск для человека неизвестен.

Препарат Зоник не следует применять в период беременности без необходимости (когда польза для матери явно превышает возможный риск для плода).

#### Кормление грудью.

Небольшое количество прегабалина проникает в грудное молоко, поэтому кормление грудью не рекомендуется при применении прегабалина.

#### Фертильность.

Клинические данные о влиянии прегабалина на фертильность женщин отсутствуют.

Во время клинического исследования по изучению влияния прегабалина на подвижность сперматозоидов здоровые добровольцы мужского пола применяли прегабалин в дозе 600 мг/сут. После применения препарата в течение 3 месяцев никакого влияния на подвижность сперматозоидов не обнаружено.

В ходе исследования фертильности у самок крыс наблюдалось нежелательное воздействие на репродуктивную функцию. В ходе исследования фертильности у самцов крыс наблюдалось нежелательное воздействие на репродуктивную функцию и развитие. Клиническая значимость этих результатов неизвестна.

#### *Способность влиять на скорость реакции при управлении автотранспортом или другими механизмами.*

Прегабалин может в незначительной или умеренной степени влиять на способность управлять транспортными средствами и работать с механизмами. Прегабалин может вызывать головокружение и сонливость и таким образом влиять на способность управлять транспортными средствами и работать с механизмами. В связи с этим пациентам следует рекомендовать воздерживаться от управления транспортными средствами от работы со сложной техникой или от другой потенциально опасной деятельности, пока не станет известно, влияет ли это лекарственное средство на их способность к такой деятельности.

#### ***Способ применения и дозы.***

Препарат Зоник принимать независимо от приема пищи.

Данное лекарственное средство предназначено исключительно для перорального применения.

Диапазон доз препарата может изменяться в пределах 150–600 мг в сутки. Суточную дозу распределять на 2 или 3 приема.

В случае назначения разовой дозы менее 75 мг – применять в соответствующей дозировке.

#### Нейропатическая боль.

Терапию прегабалином можно начать с дозы 150 мг в сутки, разделенной на 2 или 3 приема.

В зависимости от индивидуального ответа и переносимости препарата дозу можно увеличить до 300 мг в сутки через 3–7 дней, а в случае необходимости – до максимальной дозы 600 мг в сутки еще после 7 дней.

В случае назначения разовой дозы менее 75 мг – применять в соответствующей дозировке.

#### Эпилепсия.

Терапию прегабалином можно начать с дозы 150 мг в сутки, разделенной на 2 или 3 приема.

В зависимости от индивидуального ответа и переносимости препарата пациентом дозу можно увеличить до 300 мг в сутки после первой недели лечения. Через 1 неделю дозу можно увеличить до максимальной – 600 мг в сутки.

В случае назначения разовой дозы менее 75 мг – применять в соответствующей дозировке.

### Генерализованное тревожное расстройство.

Доза, которую делят на 2 или 3 приема, может изменяться в пределах 150–600 мг в сутки. Периодически следует пересматривать необходимости продолжения терапии.

Терапию прегабалином можно начать с дозы 150 мг в сутки. В зависимости от индивидуального ответа и переносимости препарата пациентом дозу можно увеличить до 300 мг в сутки после первой недели лечения. После еще одной недели приема дозу можно увеличить до 450 мг в сутки. Через одну неделю дозу можно увеличить до максимальной – 600 мг в сутки.

В случае назначения разовой дозы менее 75 мг – применять в соответствующей дозировке.

### Фибромиалгия.

Рекомендуемая доза для лечения фибромиалгии составляет от 300 до 450 мг в сутки. Лечение следует начинать с применения дозы 75 мг дважды в сутки (150 мг в сутки). В зависимости от эффективности и переносимости дозу можно увеличивать до 150 мг дважды в сутки (300 мг в сутки) в течение одной недели. Для пациентов, для которых применение дозы 300 мг в сутки является недостаточно эффективным, можно увеличить дозу до 225 мг дважды в сутки (450 мг в сутки). Хотя существуют исследования применения дозы 600 мг в сутки, доказательств того, что применение этой дозы будет иметь дополнительное преимущество, нет; также такая доза имеет худшую переносимость. Принимая во внимание дозозависимые побочные реакции, применение доз 450 мг в сутки не рекомендуется. Поскольку прегабалин выводится почками, следует корректировать дозу препарата пациентам с нарушением функции почек.

В случае назначения разовой дозы менее 75 мг – применять в соответствующей дозировке.

### Отмена прегабалина.

Согласно с действующей клинической практикой, прекращать терапию прегабалином рекомендуется постепенно, в течение не менее одной недели, независимо от показаний (см. разделы «Особенности применения» и «Побочные реакции»).

### Нарушение функции почек.

Прегабалин выводится из системного кровотока в неизменном виде, преимущественно почками. Поскольку клиренс прегабалина прямо пропорционален клиренсу креатинина (см. раздел «Фармакокинетика»), уменьшать дозу пациентам со скомпрометированной функцией почек надо индивидуально, как указано в таблице 1, в соответствии с клиренсом креатинина ( $CL_{Cr}$ ), который следует определять по формуле:

$$CL_{Cr} \left( \frac{\text{мл}}{\text{мин}} \right) = \left[ \frac{1,23 \times [140 - \text{возраст(годы)}] \times \text{масса тела (кг)}}{\text{уровень креатинина в плазме крови (мкмоль/л)}} \right] (\times 0,85 \text{ для женщин})$$

Прегабалин эффективно удаляется из плазмы крови с помощью гемодиализа (50% препарата в течение 4 часов). Для пациентов на гемодиализе суточную дозу прегабалина следует корректировать в соответствии с функцией почек. Кроме суточной дозы, сразу после каждой 4-часовой процедуры гемодиализа необходимо применять дополнительную дозу препарата (см. таблицу 1).

Таблица 1. Коррекция дозы прегабалина в соответствии с функцией почек.

Клиренс креатинина ( $CL_{cr}$ ) (мл/мин)	Общая суточная доза прегабалина #		Режим дозирования
	Начальная доза (мг/сут)	Максимальная доза (мг/сут)	
$\geq 60$	150	600	2 или 3 раза в сутки
$\geq 30 - < 60$	75*	300	2 или 3 раза в сутки
$\geq 15 - < 30$	25–50*	150	1 или 2 раза в сутки
$< 15$	25*	75	1 раз в сутки
Дополнительная доза после гемодиализа (мг)			
	25*	100**	Однократная доза <sup>+</sup>

\*В случае назначения разовой дозы менее 75 мг – применять в соответствующей дозировке.

\*\*Применять в соответствующей дозировке.

#Суточную дозу (мг/сут) следует разделить на несколько приемов в соответствии с режимом дозирования, чтобы получить дозу для однократного приема (мг/дозу).

<sup>+</sup>Дополнительная доза – это дополнительная однократная доза.

**Печеночная недостаточность.**

Для пациентов с нарушением функции печени необходимости в коррекции дозы нет (см. раздел «Фармакокинетика»).

**Пациенты пожилого возраста.**

Для пациентов пожилого возраста из-за ухудшения функции почек может потребоваться уменьшение дозы прегабалина (см. раздел «Фармакокинетика»).

**Дети.**

Безопасность и эффективность прегабалина при его применении детям в возрасте до 18 лет не установлены. Доступная в настоящее время информация приведена в разделе «Побочные реакции», а также в разделах «Фармакодинамика» и «Фармакокинетика», однако, опираясь на них, невозможно предоставить никаких рекомендаций относительно дозирования этой категории пациентов.

**Передозировка.**

Сообщалось, что наиболее частыми побочными реакциями при передозировке прегабалина были сонливость, спутанность сознания, возбуждение и беспокойство. Также поступали сообщения о судорогах.

Редко сообщали о случаях комы.

Лечение передозировки прегабалина заключается в общих поддерживающих мероприятиях и в случае необходимости может включать гемодиализ (см. раздел «Способ применения и дозы», таблица 1).

**Побочные реакции.**

Наиболее частыми побочными реакциями, которые приводили к прекращению применения прегабалина, были головокружение и сонливость.

Указанные побочные реакции также могут быть связаны с течением основного заболевания и (или) сопутствующим применением других лекарственных средств.

Во время лечения нейропатической боли центрального происхождения, вызванной поражением спинного мозга, увеличивалась частота побочных реакций в целом, частота побочных реакций со стороны ЦНС и особенно сонливость (см. раздел «Особенности применения»).

*Инфекции и инвазии:* назофарингит.

*Со стороны крови и лимфатической системы:* нейтропения.

*Со стороны иммунной системы:* гиперчувствительность, ангионевротический отек, аллергические реакции, анафилактикоидные реакции.

*Со стороны обмена веществ, метаболизма:* повышение аппетита, потеря аппетита, гипогликемия.

*Со стороны психики:* эйфория, спутанность сознания, раздражительность, дезориентация, бессонница, снижение либидо, галлюцинации, панические атаки, беспокойство, возбуждение, депрессия, подавленное настроение, приподнятое настроение, агрессия, изменения настроения, деперсонализация, затрудненный подбор слов, патологические сновидения, усиление либидо, аноргазмия, апатия, расторможенность.

*Со стороны нервной системы:* головокружение, сонливость, головная боль, атаксия, нарушение координации, тремор, дизартрия, амнезия, ухудшение памяти, нарушение внимания, парестезия, гипестезия, седативный эффект, нарушение равновесия, летаргия, обмороки, ступор, миоклония, потеря сознания, психомоторная гиперактивность, дискинезия, постуральное головокружение, интенционный тремор, нистагм, нарушение когнитивных функций, нарушение психики, расстройства речи, гипорефлексия, гиперестезия, чувство жжения, агевзия, общее недомогание, апатия, околоротовая парестезия, миоклонус, судороги, паросмия, гипокинезия, дисфагия, гипалгезия, зависимость, мозжечковый синдром, синдром зубчатого колеса, кома, делирий, энцефалопатия, экстрапирамидные симптомы, синдром Гийена-Барре, внутричерепная гипертензия, маниакальные реакции, параноидные реакции, расстройства сна.

*Со стороны органа зрения:* нечеткость зрения, диплопия, конъюнктивит, потеря периферического зрения, нарушение зрения, отек глаз, дефекты поля зрения, снижение остроты зрения, боль в глазах, астиопия, фотопсия, сухость в глазах, повышенное слезотечение, раздражение глаз, блефарит, нарушения аккомодации, кровоизлияние в глаз, светобоязнь, отек сетчатки, потеря зрения, кератит, осцилопсия, изменение зрительного восприятия глубины, мидриаз, страбизм, яркость зрения, анизокория, язвы роговицы, экзофтальм, паралич глазного мышцы, ирит, кератоконъюнктивит, миоз, ночная слепота, офтальмоплегия, атрофия зрительного нерва, отек диска зрительного нерва, птоз, увеит.

*Со стороны органов слуха и равновесия:* вертиго, гиперacusia.

*Со стороны сердца:* тахикардия, атриовентрикулярная блокада первой степени, синусовая брадикардия, застойная сердечная недостаточность, удлинение интервала QT, синусовая тахикардия, синусовая аритмия.

*Со стороны сосудов:* артериальная гипотензия, артериальная гипертензия, приливы, гиперемия, ощущение холода в конечностях.

*Со стороны дыхательной системы, грудной клетки и средостения:* фаринголарингеальная боль, одышка, носовое кровотечение, кашель, ринит, храп, сухость слизистой оболочки носа, отек легких, сжатие в горле, ларингоспазм, апноэ, ателектаз, бронхиолит, икота, фиброз легких, зевота.

*Со стороны желудочно-кишечного тракта:* тошнота, рвота, запор, диарея, метеоризм, вздутие живота, сухость во рту, гастроэнтерит, гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь, гиперсекреция слюны, гипестезия ротовой полости, холецистит, холелитиаз, колит, желудочно-кишечное кровотечение, мелена, отек языка, ректальное кровотечение, асцит, панкреатит, дисфагия, стоматит, язва пищевода, периодонтальный абсцесс.

*Со стороны гепатобилиарной системы:* повышение уровня печеночных ферментов (аланинаминотрансферазы, аспаратаминотрансферазы), желтуха, печеночная недостаточность, гепатит.

*Со стороны кожи и подкожной ткани:* пролежни, папулезные высыпания, крапивница, гипергидроз, зуд, алопеция, сухость кожи, экзема, гирсутизм, язвы кожи, везикуло-буллезная сыпь, синдром Стивенса-Джонсона, холодный пот, эксфолиативный дерматит, лихеноидный дерматит, меланоз, нарушения со стороны ногтей, петехиальная сыпь, пурпура, пустулярная сыпь, атрофия кожи, некроз кожи, кожные и подкожные узелки.

*Со стороны опорно-двигательного аппарата и соединительной ткани:* мышечные судороги, артралгия, боль в спине, боль в конечностях, спазмы мышц шеи, отек суставов, миалгия, подергивания мышц, боль в шее, скованность мышц, рабдомиолиз.

*Со стороны почек и мочевыводящих путей:* недержание мочи, дизурия, альбуминурия, гематурия, образование камней в почках, нефрит, почечная недостаточность, олигурия, задержка мочи, острая почечная недостаточность, гломерулонефрит, пиелонефрит.

*Со стороны половой системы и молочных желез:* эректильная дисфункция, импотенция, половая дисфункция, задержка эякуляции, дисменорея, боль в молочных железах, лейкорея, меноррагия, метроррагия, аменорея, выделения из молочных желез, увеличение молочных желез, гинекомастия, цервицит, баланит, эпидидимит.

*Общие нарушения и реакции в месте введения:* периферический отек, отек, нарушение походки, падения, ощущение опьянения, необычные ощущения, повышенная утомляемость, генерализованный отек, отек лица, скованность в груди, боль, жар, жажда, озноб, общая слабость, недомогание, абсцесс, воспаление жировой ткани, фотосенсибилизация, гранулема, умышленное причинение вреда, забрюшинный фиброз, шок.

*Исследования:* увеличение массы тела, повышение уровня креатинфосфокиназы в крови, повышение уровня глюкозы в крови, уменьшение количества тромбоцитов, повышение уровня креатинина в крови, снижение уровня калия в крови, уменьшение массы тела, снижение уровня лейкоцитов в крови.

У некоторых пациентов после прекращения краткосрочной или длительной терапии прегабалином наблюдались симптомы отмены препарата. Сообщалось о следующих реакциях: бессонница, головная боль, тошнота, тревожность, диарея, гриппоподобный синдром, судороги, нервозность, депрессия, боль, гипергидроз и головокружение, которые указывают на физическую зависимость. Эту информацию следует сообщить пациенту перед началом терапии.

Данные об отмене прегабалина после длительного применения указывают на то, что частота возникновения и степень тяжести симптомов отмены могут быть дозозависимыми.

*Дети.* Профиль безопасности прегабалина, установленный в ходе исследований с участием детей, был подобен профилю, который наблюдался в исследованиях у взрослых пациентов (см. разделы «Способ применения и дозы», «Фармакодинамика» и «Фармакокинетика»).

*Сообщение о подозреваемых побочных реакциях.* Сообщение о подозреваемых побочных реакциях после регистрации лекарственного средства является важным. Это позволяет осуществлять непрерывный мониторинг соотношения пользы и риска при применении лекарственного средства.

***Срок годности.***

2 года.

***Условия хранения.***

Хранить в оригинальной упаковке при температуре не выше 25 °С.

Хранить в недоступном для детей месте.

***Упаковка.***

По 14 капсул в блистере. По 1 или по 2, или по 4, или по 6 блистеров в картонной упаковке.

***Категория отпуска.***

По рецепту.

***Производитель.***

КУСУМ ХЕЛТХКЕР ПВТ ЛТД/  
KUSUM HEALTHCARE PVT LTD.

***Местонахождение производителя и адрес места осуществления его деятельности.***

СП-289 (А), РИИКО Индастриал ареа, Чопанки, Бхивади, Дист. Алвар (Раджастан), Индия/  
SP-289 (A), RICO Industrial area, Chopanki, Bhiwadi, Dist. Alwar (Rajasthan), India.

***Дата последнего пересмотра.***