

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ
ИНСТРУКЦИЯ ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ
ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Прегабалин Канон

Регистрационный номер: ЛП-002530

Торговое наименование: Прегабалин Канон

Международное непатентованное наименование: прегабалин

Лекарственная форма: капсулы

Состав

Дозировка 25 мг

Одна капсула содержит:

действующее вещество: прегабалин 25,0 мг;

вспомогательные вещества: крахмал кукурузный прежелатинизированный 42,0 мг, маннитол 30,0 мг, магнеия стеарат 1,0 мг, тальк 2,0 мг;

капсула твердая желатиновая № 3 48,0 мг, в том числе: *корпус* - титана диоксид 0,6052 мг; желатин 29,6341 мг; краситель индигокармин 0,0207 мг; *крышечка* - титана диоксид 0,3548 мг; желатин 17,3731 мг; краситель индигокармин 0,0121 мг.

Дозировка 50 мг

Одна капсула содержит:

действующее вещество: прегабалин 50,0 мг;

вспомогательные вещества: крахмал кукурузный прежелатинизированный 41,7 мг, маннитол 30,0 мг, магнеия стеарат 1,1 мг, тальк 2,2 мг;

капсула твердая желатиновая № 2 48,0 мг, в том числе: *корпус* - титана диоксид 0,9078 мг; желатин 29,1485 мг; краситель хинолиновый желтый 0,2017 мг; краситель солнечный закат желтый 0,0020 мг; *крышечка* - титана диоксид 0,5322 мг; желатин 17,0884 мг; краситель хинолиновый желтый 0,1182 мг; краситель солнечный закат желтый 0,0012 мг.

Дозировка 75 мг

Одна капсула содержит:

действующее вещество: прегабалин 75,0 мг;

вспомогательные вещества: крахмал кукурузный прежелатинизированный 47,0 мг, маннитол 33,5 мг, магнеия стеарат 1,5 мг, тальк 3,0 мг;

капсула твердая желатиновая № 2 61,0 мг, в том числе: *корпус* - титана диоксид 0,3811 мг; желатин 37,3478 мг; краситель железа оксид желтый 0,3811 мг; *крышечка* - титана диоксид 0,2289 мг; желатин 22,4322 мг; краситель железа оксид желтый 0,2289 мг.

Дозировка 100 мг

Одна капсула содержит:

действующее вещество: прегабалин 100,0 мг;

вспомогательные вещества: крахмал кукурузный прежелатинизированный 49,5 мг, маннитол 35,1 мг, магнеия стеарат 1,8 мг, тальк 3,6 мг;

капсула твердая желатиновая № 1 76,0 мг, в том числе: *корпус* - титана диоксид 0,9244 мг; желатин 45,1668 мг; краситель патентованный синий V 0,1288 мг; *крышечка* - титана диоксид 0,5956 мг; желатин 29,1014 мг; краситель патентованный синий V 0,0830 мг.

Дозировка 150 мг

Одна капсула содержит:

действующее вещество: прегабалин 150,0 мг;

вспомогательные вещества: крахмал кукурузный прежелатинизированный 54,3 мг, маннитол 38,8 мг, магнеия стеарат 2,3 мг, тальк 4,6 мг;

капсула твердая желатиновая № 1 76,0 мг, в том числе: *корпус* - титана диоксид 0,9244 мг; желатин 45,2956 мг; *крышечка* - титана диоксид 0,3971 мг; желатин 29,1077 мг; краситель хинолиновый желтый 0,2739 мг; краситель солнечный закат желтый 0,0013 мг.

Дозировка 200 мг

Одна капсула содержит:

действующее вещество: прегабалин 200,0 мг;

вспомогательные вещества: крахмал кукурузный прежелатинизированный 53,6 мг, маннитол 38,3 мг, магнеия стеарат 2,7 мг, тальк 5,4 мг;

капсула твердая желатиновая № 0 96,0 мг, в том числе: *корпус* - титана диоксид 1,1800 мг; желатин 57,8200 мг; *крышечка* - титана диоксид 0,7400 мг; желатин 36,2600 мг.

Дозировка 300 мг

Одна капсула содержит:

действующее вещество: прегабалин 300,0 мг.

вспомогательные вещества: крахмал кукурузный прежелатинизированный 69,0 мг, маннитол 49,3 мг, магнеия стеарат 3,9 мг, тальк 7,8 мг.

капсула твердая желатиновая № 0 96,0 мг, в том числе: *корпус* - титана диоксид 0,7866 мг; желатин 57,6681 мг; краситель хинолиновый желтый 0,5427 мг; краситель солнечный закат желтый 0,0026 мг; *крышечка* - титана диоксид 0,4933 мг; желатин 36,1648 мг; краситель хинолиновый желтый 0,3403 мг; краситель солнечный закат желтый 0,0016 мг.

Описание

Твердые желатиновые капсулы:

- № 3 – крышечка и корпус голубого цвета (дозировка 25 мг); крышечка и корпус желтого цвета (дозировка 50 мг);

- № 2 – крышечка и корпус темно-желтого цвета (дозировка 75 мг);

- № 1 – крышечка и корпус синего цвета (дозировка 100 мг); корпус белого цвета, крышечка желтого цвета (дозировка 150 мг);

- № 0 – крышечка и корпус белого цвета (дозировка 200 мг); крышечка и корпус желтого цвета (дозировка 300 мг).

Содержимое капсул – порошок почти белого цвета с включениями в виде небольших кусочков спрессованной массы или спрессованная масса почти белого цвета, рассыпающаяся при легком нажатии. Допускаются включения бесцветных кристаллов.

Фармакотерапевтическая группа: Противосудорожное средство.

Код АТХ: N03AX16.

Фармакологические свойства

Фармакодинамика

Действующим веществом является прегабалин - аналог гамма-аминомасляной кислоты (ГАМК) – ((8)-(аминометил)-5-метилгексановая кислота).

Механизм действия

Было установлено, что прегабалин связывается с дополнительной субъединицей (α2-дельта-протенин) потенциалзависимых кальциевых каналов (кальциевыми каналами N- и P/O-типа) в центральной нервной системе, необратимо замещая [3H]-габепентин. Предполагается, что такое связывание может способствовать проявлению его анальгетического и противосудорожного эффектов.

Нейропатическая боль

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

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

При приеме курсом продолжительностью до 13 недель боль уменьшалась в течение первой недели, а эффект сохранялся до конца лечения. Отмечалось уменьшение индекса боли на 50 % у 35 % больных, получавших прегабалин, и 18 % больных, принимавших плацебо. Среди пациентов, не испытывающих сонливости, эффект такого снижения боли отмечался у 33 % больных группы прегабалина и 18 % больных группы плацебо. У 48 % пациентов, принимавших прегабалин, и у 16 % пациентов, принимавших плацебо, возникла сонливость.

Фибромиалгия

Выраженное снижение болевой симптоматики, связанной с фибромиалгией, отмечается при применении прегабалина в дозах от 300 мг до 600 мг в сутки.

Эффективность доз 450 и 600 мг в сутки сравнима, однако переносимость 600 мг в сутки обычно хуже.

Также применение прегабалина связано с заметным улучшением в функциональной активности пациентов и снижением выраженности нарушений сна. Применение прегабалина в дозе 600 мг в сутки приводило к более выраженному улучшению сна по сравнению с дозой 300-450 мг в сутки.

Эпилепсия

При приеме препарата в течение 12 недель по два или три раза в сутки отмеченные риск развития побочных эффектов и эффективность препарата при этих режимах дозирования одинаковы. Уменьшение частоты судорог началось в течение первой недели.

Генерализованное тревожное расстройство

Уменьшение симптоматики генерализованного тревожного расстройства отмечается на первой неделе лечения. При применении препарата в течение 8 недель у 52 % пациентов, получавших прегабалин, и у 38 % пациентов, получавших плацебо, отмечалось 50 % уменьшение симптоматики по шкале тревожности Гамильтона (HAM-A).

В клинических исследованиях у пациентов, постоянно получавших прегабалин, побочные реакции со стороны органа зрения (такие как затуманивание зрения, снижение остроты зрения, изменение полей зрения) отмечалось чаще (за исключением изменений на глазном дне), чем у пациентов, получавших плацебо.

Фармакокинетика

Параметры фармакокинетики прегабалина в равновесном состоянии у здоровых добровольцев, у больных эпилепсией, получавших противосудорожную терапию, и у пациентов, получавших его по поводу хронических болевых синдромов, были аналогичны.

Всасывание

После приема внутрь натощак прегабалин быстро всасывается в желудочно-кишечном тракте (ЖКТ), максимальная концентрация (C_{max}) прегабалина в плазме крови отмечается через 1 час как при однократном, так и повторном применении. Биодоступность прегабалина не зависит от принятой дозы и составляет не менее 90 %. При повторном приеме прегабалина равновесные концентрации достигаются в течение 24-48 часов. Прием пищи снижает скорость абсорбции прегабалина. Так при одновременном приеме прегабалина с пищей T_{max} увеличивается приблизительно на 2,5 часа, а C_{max} прегабалина снижается на 25-30 % (в сравнении с данными, полученными после приема прегабалина натощак). Следует отметить, что прием пищи не оказывает клинически значимого влияния на общее всасывание прегабалина.

Распределение

Кажущийся объем распределения прегабалина после приема внутрь составляет примерно 0,56 л/кг. Прегабалин не связывается с белками плазмы. В исследованиях у животных отмечали, что прегабалин проникает через гематоэнцефалический барьер у мышей, крыс и обезьян. Также было показано, что прегабалин может проникать в плаценту и обнаруживаться в молоке у крыс во время лактации.

Метаболизм

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. Не отмечено признаков рацемизации S-энантиомера прегабалина в R-энантиомер.

Выведение

Прегабалин выводится в основном почками в неизменном виде. Средний период полувыведения составляет 6,3 часа. Клиренс прегабалина из плазмы и почечный клиренс прямо пропорциональны клиренсу креатинина (см. пункт «Нарушение функции почек»). У больных с нарушенной функцией почек и пациентов, находящихся на гемодиализе, необходима коррекция дозы (см. раздел «Способ применения и дозы» табл. 1).

Линейность/нелинейность

Фармакокинетика прегабалина в диапазоне рекомендуемых суточных доз носит линейный характер, межиндивидуальная вариабельность низкая (<20 %). Фармакокинетику прегабалина при повторном применении можно предсказать на основании данных приема однократной дозы. Следовательно, необходимости в регулярном мониторинровании концентрации прегабалина нет.

Фармакокинетика в особых группах

Пол

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

Нарушение функции почек

Клиренс прегабалина прямо пропорционален клиренсу креатинина. Учитывая, что прегабалин в основном выводится почками, у больных с нарушенной функцией почек рекомендуется снизить дозу прегабалина. Кроме того, прегабалин эффективно удаляется из плазмы при гемодиализе (после 4-часового сеанса гемодиализа концентрации прегабалина в плазме снижаются примерно на 50 %), после гемодиализа необходимо назначить дополнительную дозу препарата (см. раздел «Способ применения и дозы» табл. 1).

Нарушение функции печени

Фармакокинетика прегабалина у больных с нарушением функции печени специально не изучалась. Прегабалин практически не подвергается метаболизму и выводится в основном в неизменном виде с мочой, поэтому нарушение функции печени не должно существенно изменять концентрации прегабалина в плазме.

Пожилые пациенты (старше 65 лет)

Клиренс прегабалина с возрастом имеет тенденцию к снижению, что отражает возрастное снижение клиренса креатинина. Пожилым людям с нарушенной функцией почек может потребоваться снижение дозы препарата (см. раздел «Способ применения и дозы» табл. 1).

Показания к применению

Нейропатическая боль

Лечение нейропатической боли у взрослых.

Эпилепсия

В качестве дополнительной терапии у взрослых с парциальными судорожными припадками, сопровождающимися или не сопровождающимися вторичной генерализацией.

Генерализованное тревожное расстройство

Лечение генерализованного тревожного расстройства у взрослых.

Фибромиалгия

Лечение фибромиалгии у взрослых.

Противопоказания

Гиперчувствительность к действующему веществу или любому другому компоненту препарата.

Детский и подростковый возраст до 18 лет включительно (нет данных по применению).

С осторожностью

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

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

Применение при беременности и в период грудного вскармливания

Достоверных данных по эффективности и безопасности применения прегабалина при беременности нет. При применении у животных препарат оказывал токсическое действие на репродуктивную функцию. В связи с этим препарат Прегабалин Канон можно применять при беременности только в том случае, если польза для матери явно перевешивает возможный риск для плода. При лечении препаратом Прегабалин Канон женщины репродуктивного возраста должны пользоваться адекватными методами контрацепции.

Прегабалин выводится с грудным молоком. Так как безопасность применения прегабалина у новорожденных неизвестна, во время лечения прегабалином не рекомендуется грудное вскармливание. Следует прекратить грудное вскармливание или отменить терапию прегабалином, принимая во внимание необходимость терапии для матери и грудное вскармливание для новорожденного.

Репродуктивная функция

Нет клинических данных относительно влияния прегабалина на репродуктивную функцию женщин.

Исследование фертильности продемонстрировало наличие негативного влияния на репродуктивную функцию самок крыс и наличие негативного влияния на репродуктивную функцию и развитие самцов крыс. Клиническая значимость этих результатов неизвестна.

Способ применения и дозы

Внутри независимо от приема пищи.

Препарат применяют в дозе от 150 до 600 мг/сут в два или три приема. Капсулу следует проглатывать целиком, не разжевывая и не измельчая, запивая достаточным количеством воды.

Продолжительность лечения и дозу препарата Прегабалин Канон определяет лечащий врач индивидуально для каждого пациента в зависимости от характера заболевания и индивидуальных особенностей пациента.

Нейропатическая боль

Лечение препаратом Прегабалин Канон начинают с дозы 150 мг/сут, разделенной 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

Лечение препаратом Прегабалин Канон начинают с дозы 150 мг/сут, разделенной 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.

Фибромиалгия

Лечение препаратом Прегабалин Канон начинают с дозы 150 мг в сутки, разделенной на 2 или 3 приема. В зависимости от достигнутого эффекта и переносимости через 3-7 дней дозу можно увеличить до 300 мг/сут. При отсутствии положительного эффекта дозу увеличивают до 450 мг/сут, а при необходимости еще через 7 дней - до максимальной дозы 600 мг/сут.

Следует учитывать, что доза 600 мг/сут не дает дополнительных преимуществ, но хуже переносится.

Генерализованное тревожное расстройство

Лечение препаратом Прегабалин Канон начинают с дозы 150 мг/сут, разделенной 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 дозу увеличивают до 450 мг/сут, а при необходимости еще через 7 дней - до максимальной дозы 600 мг/сут.

Отмена препарата Прегабалин Канон

Если лечение препаратом Прегабалин Канон необходимо прекратить, рекомендуется делать это постепенно в течение минимум 1 недели.

Пациенты с нарушением функции почек

У пациентов с нарушенной функцией почек дозу подбирают индивидуально с учетом клиренса креатинина (КК) (см. табл. 1), который рассчитывают по следующей формуле:

$$КК (мл/мин) = \frac{[140 - \text{возраст в годах}] \times \text{масса тела (кг)}}{72 \times \text{сывороточный креатинин (мг/дл)}} \quad (\times 0,85 \text{ для женщин})$$

У пациентов, получающих лечение гемодиализом, суточную дозу прегабалина подбирают индивидуально с учетом клиренса креатинина. Непосредственно после каждого 4-часового сеанса гемодиализа назначают дополнительную дозу (см. табл. 1).

Таблица 1. Подбор дозы прегабалина с учетом функции почек

Клиренс креатинина, мл/мин	Суточная доза прегабалина		Кратность приема в сутки
	Стартовая доза, мг/сут	Максимальная доза, мг/сут	
Более 60	150	600	2-3
От 30 до 60	75	300	2-3
От 15 до 30	25 – 50	150	1-2
Менее 15	25	75	1
Дополнительная доза после диализа (мг)			
	25	100	Однократно

Применение у пациентов с нарушением функции печени

У пациентов с нарушением функции печени коррекции дозы не требуется.

Применение у пожилых людей (старше 65 лет)

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

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

Побочное действие

По имеющемуся опыту клинического применения прегабалина у более чем 12 000 пациентов, наиболее распространенными нежелательными явлениями были головокружение и сонливость. Побочные реакции обычно были легкими или умеренными. Во всех контролируемых исследованиях показатель отмены препарата из-за побочных реакций составил 14 % среди пациентов, получавших прегабалин, и 7 % среди пациентов, получавших плацебо.

Наиболее частыми побочными реакциями, требовавшими прекращения лечения, были головокружение (45 %) и сонливость (3 %), в зависимости от субъективной переносимости. Другие побочные эффекты, также приводящие к отмене препарата: атаксия, спутанность сознания, астения, нарушения внимания, нечеткость зрения, нарушение координации, периферические отеки. Также отмечались нежелательные явления, возникающие после отмены прегабалина: бессонница, головная боль, тошнота, тревога, гриппоподобный синдром, судороги, повышенная возбудимость, депрессия, боль, гипергидроз и диарея. На фоне терапии центральной нейропатической боли, связанной с повреждением спинного мозга, наблюдается увеличение частоты побочных реакций в целом, а также побочных реакций со стороны ЦНС, в особенности сонливости.

Классификация ВОЗ (Всемирная организация здравоохранения) частоты развития побочных эффектов, выявленных в результате клинических исследований и при постмаркетинговом наблюдении: очень часто – >1/10; часто – от ≥1/100 до <1/10 назначений (>1 % и <10 %); нечасто – от ≥1/1000 до <1/100 назначений (>0,1 % и <1 %); редко – от ≥1/10000 до <1/1000 назначений (>0,01 % и <0,1 %); неизвестно (невозможно оценить по имеющимся данным) и распределены по системно-органным классам. В каждой группе по частоте возникновения побочные реакции перечислены в порядке уменьшения тяжести.

Перечисленные побочные реакции также могут быть связаны с течением основного заболевания и/или сопутствующим применением других лекарственных средств.

Инфекции и инвазии

нечасто – назофарингит.

Со стороны крови и лимфатической системы

нечасто – тромбоцитопения;

редко – нейтропения, лейкопения.

Со стороны иммунной системы

нечасто – повышенная чувствительность;

частота неизвестна – ангионевротический отек, аллергические реакции.

Со стороны обмена веществ, метаболизма

часто – повышение аппетита, увеличение массы тела;

нечасто – потеря аппетита, гипогликемия.

Со стороны психики

часто – эйфория, спутанность сознания, раздражительность, снижение либидо, дезориентация, бессонница, панические атаки, депрессия, апатия; *нечасто* – галлюцинации, возбуждение, подавленное настроение, агрессивность, приподнятое настроение, изменения настроения, деперсонализация, трудности в подборе слов, патологические сновидения, повышение либидо, аноргазмия, усиление бессонницы;

редко – расторможенность.

Со стороны нервной системы

очень часто – головокружение, сонливость, головная боль;

часто – атаксия, нарушение координации, тремор, амнезия, дизартрия, ухудшение памяти, нарушение внимания, парестезии, гипестезия, седативный эффект, нарушение равновесия, летаргия, агевзия;

нечасто – обморок, миоклония, психомоторная гиперактивность, дискинезия, постуральное головокружение, интенционный тремор, нистагм, нарушения речи, гипорефлексия, чувство жжения, околороговая парестезия, миоклонус, потеря сознания, когнитивные нарушения;

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

Со стороны органа зрения

часто – нечеткость зрения, диплопия;

нечасто – нарушения зрения, отечность глаз, утрата периферического зрения, дефект поля зрения, снижение остроты зрения, боль в глазах, астенопия, сухость глаз, усиленное слезотечение, раздражение слизистой оболочки глаз;

редко – осцилопия, изменение зрительного восприятия глубины, мириаза, страбизм, усиление яркости зрительного восприятия, кератит, потеря зрения.

Со стороны органа слуха и вестибулярного аппарата

часто – вертиго;

нечасто – гиперacusia.

Со стороны сердца

нечасто – тахикардия, атриовентрикулярная блокада I степени, синусовая тахикардия, хроническая сердечная недостаточность;

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

Со стороны сосудов

нечасто – «приливы», гиперемия кожи, артериальная гипотензия, артериальная гипертензия, похолодание конечностей;

редко – похолодание конечностей.

Со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения *часто* – сухость слизистой оболочки полости носа;

нечасто – одышка, носовое кровотечение, заложенность носа, ринит, кашель, храп;

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

Со стороны желудочно-кишечного тракта

часто – рвота, сухость во рту, запор, метеоризм, вздутие живота, тошнота, диарея;

нечасто – гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь, избыточное слюноотделение, гипестезия слизистой оболочки полости рта;

редко – асцит, панкреатит, дисфагия, отек языка.

Со стороны кожи и подкожной ткани

нечасто – папулезная сыпь, гипергидроз, крапивница, отек лица, кожный зуд;

редко – синдром Стивенса-Джонсона, холодный пот.

Со стороны опорно-двигательной системы и соединительной ткани *часто* – подергивания мышц, артралгия, боль в конечностях, боль в спине, спазм в шейном отделе;

нечасто – опухание суставов, судороги мышц, миалгия, боль в шее, скованность мышц;

редко – рабдомиолиз.

Со стороны мочевыделительной системы

нечасто – дизурия, недержание мочи;

редко – олигурия, почечная недостаточность, задержка мочи.

Со стороны репродуктивной системы и молочных желез

часто – боль в области молочных желез, эректильная дисфункция;

нечасто – задержка эякуляции, сексуальная дисфункция, дисменорея;

редко – аменорея, выделения из молочных желез, увеличение молочных желез, гинекомастия.

Общие нарушения и реакции в месте введения

часто – нарушение походки, ощущение опьянения, повышенная утомляемость, периферические отеки, отеки, плохое самочувствие;

нечасто – генерализованный отек, ощущение «стеснения» в груди, астения, жажда, боль, гипертермия, озноб, недомогание.

Лабораторные и инструментальные данные

часто – увеличение массы тела, повышение концентрации креатинина в плазме;

нечасто – повышение уровня КФК в крови, повышение уровня аламинотрансферазы, повышение уровня аспартатаминотрансферазы, уменьшение количества тромбоцитов, повышение концентрации глюкозы, снижение содержания кальция в крови, снижение массы тела;

редко – снижение уровня лейкоцитов в крови.

У некоторых пациентов наблюдались симптомы отмены после прекращения краткого- или долгосрочного лечения прегабалином. Сообщалось о таких явлениях, как бессонница, головная боль, тошнота, тревожность, диарея, гриппоподобный синдром, судороги, повышенная возбудимость, депрессия, боль, гипергидроз и головокружение, указывающих на физическую зависимость. Эту информацию следует сообщить пациенту перед началом лечения.

Наблюдения показывают, что в случае отмены длительного лечения прегабалином частота и тяжесть симптомов отмены, могут зависеть от дозы препарата.

Передозировка

При передозировке препарата (до 15 г) других (не описанных выше) нежелательных реакций зарегистрировано не было. В ходе постмаркетингового применения наиболее частыми нежелательными явлениями, развивавшимися при передозировке прегабалина, являлись: аффективные расстройства, сонливость, спутанность сознания, депрессия, агитация и беспокойство, имеются сообщения о случаях развития комы.

Лечение: промывание желудка, поддерживающее лечение и при необходимости гемодиализ (см. раздел «Способ применения и дозы»).

Взаимодействие с другими лекарственными препаратами

Поскольку прегабалин преимущественно выводится в неизменном виде почками, подвергается минимальному метаболизму в организме человека (в виде метаболитов почками выводится менее 2 % дозы), не ингибирует *in vitro* метаболизм других лекарственных веществ и не связывается с белками плазмы крови, то маловероятно, что прегабалин может вступать в фармакокинетическое взаимодействие с другими лекарственными средствами или быть объектом такого взаимодействия.

Исследование in vivo и популяционный фармакокинетический анализ

В исследованиях *in vivo* не наблюдалось значимого клинического фармакокинетического взаимодействия между прегабалином с 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

При применении пероральных контрацептивов, содержащих норэтистерон и/или этинилэстрадиол, одновременно с прегабалином равновесная фармакокинетика обоих препаратов не менялась.

Препараты, угнетающие ЦНС

Прегабалин может усилить действие этанола и лоразепама. В контролируемых клинических исследованиях одновременное введение многократных пероральных доз прегабалина с оксикодоном, лоразепамом или этанолом не приводило к клинически значимому влиянию на дыхание. После выхода препарата на рынок сообщалось о возникновении дыхательной недостаточности и комы у пациентов, принимавших прегабалин вместе с другими лекарственными средствами, угнетающими функцию ЦНС. Прегабалин, вероятно, усиливает нарушения когнитивных и основных двигательных функций, вызванные применением оксикодона.

Сообщалось о случаях нарушения дыхания и наступления комы при одновременном применении прегабалина с другими препаратами, угнетающими центральную нервную систему.

Взаимодействия у пациентов пожилого возраста

Специальные исследования фармакодинамического воздействия с участием добровольцев пожилого возраста не проводились. Исследования взаимодействия проводились только в отношении взрослых.

Особые указания

Пациенты с сахарным диабетом

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

Реакции гиперчувствительности

Прегабалин необходимо отменить в случае развития симптомов ангионевротического отека (таких как отек лица, периоральный отек или отечность тканей верхних дыхательных путей).

Суицидальные мысли и поведение

Противоэпилептические препараты, включая прегабалин, могут повышать риск возникновения суицидальных мыслей или поведения. При появлении суицидальных мыслей и поведения, а также ухудшении депрессии пациенты или лица, осуществляющие уход за ними, должны незамедлительно обратиться за медицинской помощью.

Головокружение, сонливость, потеря сознания, спутанность сознания, нарушение когнитивных функций

Лечение прегабалином сопровождалось головокружением и сонливостью, которые повышают риск случайных травм (падений) у пациентов пожилого возраста. В ходе пострегистрационного применения прегабалина отмечались также случаи потери сознания, спутанности сознания и нарушения когнитивных функций. Поэтому до тех пор, пока пациенты не оценят возможные эффекты препарата, они должны соблюдать осторожность.

Отмена сопутствующей противосудорожной терапии

Сведения о возможности отмены других противосудорожных средств при подавлении судорог прегабалином и целесообразности монотерапии этим препаратом недостаточны. Имеются сообщения о развитии судорог, в том числе эпилептического статуса и малых припадков на фоне применения прегабалина или сразу после окончания терапии.

Влияние прегабалина на зрение

В клинических исследованиях у пациентов, постоянно получавших прегабалин, такой побочный эффект, как затуманивание зрения отмечался чаще, чем у пациентов, получавших плацебо. При этом указанный побочный эффект прекращался по мере продолжения лечения. В клинических исследованиях, во время которых проводили офтальмологические обследование пациентов, снижение остроты зрения и изменения полей зрения чаще наблюдались у пациентов, получавших прегабалин, чем у получавших плацебо. Частота изменений глазного дна была выше у пациентов, получавших плацебо. Несмотря на то, что клиническое значение этих нарушений не установлено, пациентам следует сообщать врачу об изменениях зрения на фоне терапии прегабалином. В случае сохранения симптомов нарушения зрения следует продолжить наблюдение. Более частые проверки зрения следует проводить у пациентов, которые уже регулярно наблюдаются у офтальмолога. При появлении в ответ на применение прегабалина таких нежелательных реакций, как потеря зрения, нечеткость зрения или других нарушений со стороны органа зрения, отмена препарата может привести к исчезновению указанных симптомов.

Почечная недостаточность

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

Симптомы отмены

В результате отмены прегабалина после длительной или краткосрочной терапии наблюдались следующие нежелательные явления (НЯ): бессонница, головная боль, тошнота, диарея, гриппоподобный синдром, депрессия, повышенное потоотделение, головокружение, судороги и тревога. Имеющиеся данные свидетельствуют, что частота и выраженность проявлений синдрома «отмены» прегабалина могут зависеть от дозы прегабалина.

Злоупотребление препаратом

Нет данных о том, что прегабалин активен в отношении рецепторов, связанных с развитием злоупотребления препарата пациентами. Во время пострегистрационных исследований отмечались случаи злоупотреблением прегабалином. Как и при применении любого ЛС, влияющего на ЦНС, следует тщательно оценить анамнез пациента на предмет имеющихся случаев злоупотребления ЛС, а также наблюдать пациента в связи с возможностью злоупотребления прегабалином (например, развитие устойчивости к терапии прегабалином, необоснованное повышение дозы препарата, аддиктивное поведение пациента). Имеются сообщения о случаях развития зависимости при применении прегабалина. Пациенты с лекарственной зависимостью в анамнезе нуждаются в тщательном медицинском наблюдении на предмет симптомов зависимости от прегабалина.

Хроническая сердечная недостаточность

В ходе пострегистрационного применения прегабалина сообщалось о развитии хронической сердечной недостаточности (ХСН) на фоне терапии прегабалином у некоторых пациентов. Эти реакции преимущественно наблюдались у пациентов пожилого возраста, страдавших нарушениями функции сердца и получавших препарат по поводу нейропатии. Поэтому препарат Прегабалин Канон у данной категории пациентов должен использоваться с осторожностью. После отмены прегабалина возможно исчезновение проявлений подобных реакций.

Лечение нейропатической боли центрального генеза, обусловленной повреждением спинного мозга

При лечении центральной нейропатической боли, обусловленной поражением спинного мозга, частота НЯ со стороны ЦНС, особенно таких как сонливость, увеличивалась. Это может быть следствием суммации эффектов прегабалина и других принимаемых лекарственных средств (например, антиспастических). Это обстоятельство следует принимать во внимание при применении прегабалина по данному показанию.

Энцефалопатия

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

Нарушения со стороны ЖКТ

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

Лечение пожилых пациентов

У пациентов пожилого возраста возможно более частое возникновение таких побочных реакций, как головокружение, спутанность сознания, тремор, нарушение координации, летаргия.

Влияние на способность управлять транспортными средствами и механизмами

Препарат Прегабалин Канон может вызвать головокружение, сонливость, а также нарушения со стороны органа зрения и, соответственно, повлиять на способность управлять транспортными средствами и механизмами. Пациентам следует воздержаться от управления транспортными средствами и механизмами или выполнять другие потенциально опасные виды деятельности, требующие повышенной концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций, пока не станет ясно, влияет ли этот препарат на выполнение ими таких задач.

Форма выпуска

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

Дозировки 25 мг, 100 мг, 200 мг.

По 7 или 14 капсул в контурную ячейковую упаковку из пленки поливинилхлоридной или пленки ПВХ/ПВДХ и фольги алюминиевой печатной лакированной.

По 56 капсул в банку полимерную для лекарственных средств из полиэтилена с крышкой из полипропилена.

По 2, 4, 8 контурных ячейковых упаковок по 7 капсул или по 1, 2, 4 контурных ячейковых упаковок по 14 капсул, или по 1 банке полимерной для лекарственных средств вместе с инструкцией по применению помещают в пачку из картона.

Дозировка 50 мг.

По 7, 10 или 14 капсул в контурную ячейковую упаковку из пленки поливинилхлоридной или пленки ПВХ/ПВДХ и фольги алюминиевой печатной лакированной.

По 56 капсул в банку полимерную для лекарственных средств из полиэтилена с крышкой из полипропилена.

По 2, 4, 8 контурных ячейковых упаковок по 7 капсул или по 10 контурных ячейковых упаковок по 10 капсул, или по 1, 2, 4 контурных ячейковых упаковок по 14 капсул, или по 1 банке полимерной для лекарственных средств вместе с инструкцией по применению помещают в пачку из картона.

Дозировки 75 мг, 150 мг, 300 мг.

По 7 или 14 капсул в контурную ячейковую упаковку из пленки поливинилхлоридной или пленки ПВХ/ПВДХ и фольги алюминиевой печатной лакированной.

По 14, 56 капсул в банку полимерную для лекарственных средств из полиэтилена с крышкой из полипропилена или полиэтилена.

По 2, 4, 8 контурных ячейковых упаковок по 7 капсул или по 1, 2, 4 контурных ячейковых упаковок по 14 капсул, или по 1 банке полимерной для лекарственных средств вместе с инструкцией по применению помещают в пачку из картона.

Условия хранения

При температуре не выше 25 °С во вторичной упаковке (пачке картонной). Хранить в недоступном для детей месте.

Срок годности 3 года.

Не применять по истечении срока годности.

Условия отпуска

Отпускают по рецепту.

Владелец регистрационного удостоверения/ Организация, принимающая претензии потребителей

ЗАО «Канонфарма продакшн», Россия
141100, Московская обл., Щелковский район, г. Щелково, ул. Заречная, д. 105.
Тел.: (495) 797-99-54, факс: (495) 797-96-63.

Электронный адрес: safety@canonpharma.ru

Получить дополнительные данные о препарате, направить претензию на его качество, безопасность, сообщить о нежелательных лекарственных реакциях можно по телефону: 8 (800) 700-59-99 (бесплатная линия 24 часа) или на сайте www.canonpharma.ru

в разделе «Политика в области качества» - «Безопасность препаратов».

Производитель

ЗАО «Канонфарма продакшн», Россия
Московская обл., г. Щелково, г. Щелково, ул. Заречная, д. 105.
Тел.: (495) 797-99-54, факс: (495) 797-96-63. www.canonpharma.ru