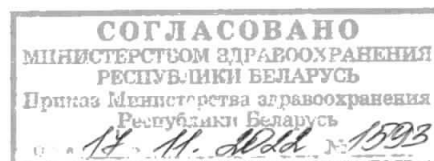


ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА**1. НАИМЕНОВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА**

Прегабалин-Рихтер, 75 мг, капсулы

Прегабалин-Рихтер, 150 мг, капсулы

Прегабалин-Рихтер, 300 мг, капсулы

**2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ**

Действующее вещество: прегабалин

Прегабалин-Рихтер, 75 мг, капсулы

Каждая капсула содержит 75,00 мг прегабалина

Вспомогательные вещества, наличие которых надо учитывать в составе лекарственного препарата: лактозы моногидрат (см. разделы 4.3 и 4.4).

Прегабалин-Рихтер, 150 мг, капсулы

Каждая капсула содержит 150,00 мг прегабалина

Вспомогательные вещества, наличие которых надо учитывать в составе лекарственного препарата: лактозы моногидрат (см. разделы 4.3 и 4.4).

Прегабалин-Рихтер, 300 мг, капсулы

Каждая капсула содержит 300,00 мг прегабалина

Вспомогательные вещества, наличие которых надо учитывать в составе лекарственного препарата: лактозы моногидрат (см. разделы 4.3 и 4.4).

Полный перечень вспомогательных веществ приведен в разделе 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Капсулы.

Прегабалин-Рихтер, 75 мг, капсулы

Оболочка капсулы: без маркировки, размер № 4 «Coni-Snap», крышечка: светло-коричневая, корпус: светло-коричневый.

Прегабалин-Рихтер, 150 мг, капсулы

Оболочка капсулы: без маркировки, размер № 2 «Coni-Snap», крышечка: коричневая, корпус: коричневый.

Прегабалин-Рихтер, 300 мг, капсулы

Оболочка капсулы: без маркировки, размер № 0 «Coni-Snap», крышечка: темно-коричневая, корпус: темно-коричневый.



4. КЛИНИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ

4.1. Показания к применению

- Нейропатическая боль

Лечение периферической и центральной нейропатической боли у взрослых пациентов.

- Эпилепсия

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

- Генерализованное тревожное расстройство

Лечение генерализованного тревожного расстройства у взрослых пациентов.

4.2. Режим дозирования и способ применения

Режим дозирования

Суточная доза препарата составляет от 150 до 600 мг в 2 или 3 приема.

Нейропатическая боль

Начальная доза препарата составляет 150 мг/сут в 2 или 3 приема. В зависимости от достигнутого эффекта и переносимости через 3-7 дней дозу можно увеличить до 300 мг/сут, а при необходимости еще через 7 дней – до максимальной дозы 600 мг/сут.

Эпилепсия

Начальная доза препарата составляет 150 мг/сут в 2 или 3 приема. С учетом достигнутого эффекта и переносимости через 1 неделю дозу препарата можно увеличить до 300 мг/сут. Еще через неделю возможно назначение максимальной дозы 600 мг/сут.

Генерализованное тревожное расстройство

Суточная доза составляет от 150 до 600 мг и разделяется на 2 или 3 приема.

Начальная доза прегабалина составляет 150 мг/сут. В зависимости от достигнутого эффекта и переносимости через 1 неделю дозу препарата можно увеличить до 300 мг/сут. При отсутствии положительного эффекта через 7 дней увеличивают дозу до 450 мг/сут, а при необходимости еще через 7 дней – до максимальной дозы 600 мг/сут.

Следует регулярно оценивать необходимость продолжения терапии.

Отмена прегабалина

Если лечение прегабалином необходимо прекратить, рекомендуется делать это постепенно в течение, по крайней мере, одной недели, независимо от показания к применению (см. разделы 4.4 и 4.8).

Особые группы пациентов

Пациенты с нарушением функции почек

Прегабалин выводится из системного кровотока в неизмененном виде, преимущественно почками. Поскольку клиренс прегабалина прямо пропорционален клиренсу креатинина (см. раздел 5.2), пациентам с нарушенной функцией почек дозу подбирают индивидуально с учетом клиренса креатинина (КК) (табл. 1), который рассчитывают по следующей формуле:

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

СОГЛАСОВАНО
МИНИСТЕРСТВОМ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ
Приказ Министерства здравоохранения
Республики Беларусь

Пациентам, которым проводится гемодиализ, суточную дозу прегабалина подбирают с учетом функции почек. После 4-х часового сеанса гемодиализа концентрация прегабалина в плазме крови снижается примерно на 50%. Непосредственно после каждого 4-х 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
	Начальная доза (мг/сут)	Максимальная доза (мг/сут)	
≥ 60	150	600	2-3
≥ 30 – < 60	75	300	2-3
≥ 15 – < 30	25-50	150	1-2
< 15	25	75	1
Дополнительная доза после сеанса гемодиализа (мг)			
	25	100	однократно ⁺

* Суточную дозу (мг/сут) следует разделить на соответствующее число приемов согласно схеме лечения для получения разовой дозы (мг на дозу).

⁺Дополнительная доза применяется однократно.

Пациенты с нарушением функции печени

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

Применение у пожилых пациентов (старше 65 лет)

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

Дети и подростки

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

Способ применения

Внутрь, независимо от времени приема пищи.



4.3. Противопоказания

- Повышенная чувствительность к активному или любому из вспомогательных веществ, перечисленных в разделе 6.1.

4.4. Особые указания и меры предосторожности при применении

Пациенты с сахарным диабетом

У некоторых пациентов с сахарным диабетом при увеличении массы тела на фоне лечения прегабалином может потребоваться коррекция дозы гипогликемических средств.

Реакции гиперчувствительности

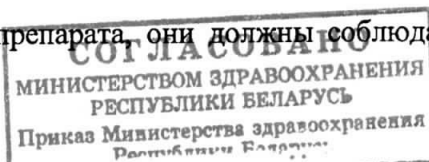
При пострегистрационном применении препарата отмечались реакции гиперчувствительности, включая ангионевротический отек. Прегабалин необходимо отменить в случае развития симптомов ангионевротического отека (таких как отек лица, периоральный отек или отечность тканей верхних дыхательных путей).

Тяжелые кожные реакции

Были получены сообщения о развитии тяжелых кожных нежелательных реакций, связанных с применением лекарственных препаратов, содержащих прегабалин, включая синдром Стивенса-Джонсона, токсический эпидермальный некролиз. Данные нежелательные реакции представляют угрозу для жизни, в том числе приводят к летальному исходу. Пациентов необходимо проинформировать о признаках и симптомах тяжелых кожных реакций и рекомендовать тщательно контролировать их появление. Если признаки и симптомы предполагают развитие тяжелых кожных реакций, следует немедленно прекратить применение прегабалина и при необходимости рассмотреть назначение альтернативного лечения.

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

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



Влияние прегабалина на зрение

В клинических исследованиях у пациентов, постоянно получавших прегабалин, такой побочный эффект, как нечеткость 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 офтальмологическое обследование пациентов, снижение остроты зрения и изменения полей зрения чаще наблюдались у пациентов, получающих прегабалин, чем у получающих плацебо. Частота изменений глазного дна была выше у пациентов, получающих плацебо (см. раздел 5.1).

При пострегистрационном применении прегабалина отмечались такие нежелательные реакции, как потеря зрения, нечеткость зрения или другие нарушения со стороны органа зрения, которые имели преходящий характер.

Отмена препарата может привести к исчезновению или уменьшению выраженности указанных симптомов.

Почечная недостаточность

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

Отмена сопутствующей терапии противосудорожными препаратами

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

Хроническая сердечная недостаточность

В ходе пострегистрационного применения препарата сообщалось о развитии хронической сердечной недостаточности на фоне терапии прегабалином у некоторых пациентов. Эти реакции преимущественно наблюдались у пациентов пожилого возраста с нарушениями функции сердечно-сосудистой системы, получавших препарат по поводу нейропатии. Поэтому прегабалин у данной категории пациентов должен использоваться с осторожностью. После отмены прегабалина возможно исчезновение проявлений подобных реакций.

Терапия центральной нейропатической боли, связанной с повреждением спинного мозга

Частота нежелательных явлений со стороны центральной нервной системы (ЦНС),

8854 - 2019

особенно таких как сонливость, повышается при лечении центральной нейропатической боли, обусловленной поражением спинного мозга, что, однако, может быть следствием суммации эффектов прегабалина и других одновременно принимаемых средств (например, антиспастических). Это обстоятельство следует принимать во внимание при назначении прегабалина по данному показанию.



Угнетение функции дыхания

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

Суицидальные мысли и поведение

У пациентов, получающих противоэпилептические препараты по различным показаниям, были отмечены суицидальные мысли и поведение. Мета-анализ рандомизированных, плацебо-контролируемых исследований противоэпилептических препаратов также выявил небольшое повышение риска суицидальных мыслей и поведения. Механизм возникновения этого риска неизвестен. В пострегистрационном периоде у пациентов, применявших прегабалин, наблюдались случаи суицидальных мыслей и поведения (см. раздел 4.8). Эпидемиологическое исследование с применением дизайна с самоконтролем (сравнение периодов лечения с периодами без лечения) показало повышение риска появления суицидального поведения и смерти в результате самоубийства у пациентов, получавших прегабалин. Пациентам и лицам, осуществляющим уход за ними, следует рекомендовать обратиться за медицинской помощью при появлении суицидальных мыслей или поведения. Пациентов следует тщательно наблюдать на предмет возникновения суицидальных мыслей и поведения и рассмотреть возможность соответствующего лечения. В случае возникновения суицидальных мыслей и поведения следует рассмотреть вопрос о прекращении лечения прегабалином.

Снижение функции желудочно-кишечного тракта

При пострегистрационном применении прегабалина одновременно с лекарственными препаратами, которые могут вызывать запоры, например, опиоидными анальгетиками, сообщалось о случаях нарушения перистальтики нижних отделов желудочно-кишечного тракта (таких как кишечная непроходимость, паралитический илеус и запоры).

При одновременном применении прегабалина и опиоидов следует рассмотреть необходимость проведения профилактических мер по предупреждению развития запоров (в особенности у пожилых пациентов и женщин).

СОГЛАСОВАНО
МИНИСТЕРСТВОМ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ
Приказ Министерства здравоохранения
Республики Беларусь

Одновременный прием с опиоидами

Рекомендуется соблюдать осторожность при назначении прегабалина одновременно с опиоидами в связи с риском развития угнетения ЦНС (см. раздел 4.5). В наблюдательном исследовании с участием лиц, принимающих опиоиды, у пациентов, которые принимали прегабалин одновременно с опиоидом, наблюдался повышенный риск смертности, связанной с опиоидами, по сравнению с теми, кто принимал только опиоиды (скорректированное отношение шансов [СОШ], 1,68 [95% ДИ, 1,19-2,36]). Повышенный риск наблюдался при применении низких доз прегабалина (≤ 300 мг, СОШ 1,52 [95% ДИ, 1,04-2,22]), при применении высоких доз прегабалина риск угнетения ЦНС увеличивался (> 300 мг, СОШ 2,51 [95% ДИ 1,24-5,06]).

Неправильное применение, злоупотребление и зависимость

При применении прегабалина в терапевтических дозах может возникнуть лекарственная зависимость. Сообщалось о случаях злоупотребления прегабалином и зависимости. Пациенты, имеющие в анамнезе случаи злоупотребления лекарственными средствами, могут быть подвержены более высокому риску нарушения рекомендованного режима дозирования, злоупотребления прегабалином и зависимости, следует с осторожностью назначать прегабалин таким пациентам. Перед назначением прегабалина следует тщательно оценить риск неправильного применения, злоупотребления или зависимости у пациента.

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

Симптомы отмены прегабалина

В результате отмены прегабалина после длительной или краткосрочной терапии наблюдались следующие нежелательные явления: бессонница, головная боль, тошнота, тревога, диарея, гриппоподобный синдром, нервозность, депрессия, боль, судороги, повышенное потоотделение и головокружение, что указывает на развитие физической зависимости (см. раздел 4.8). Пациент должен быть проинформирован об этом в начале лечения. Если необходимо прекратить прием прегабалина, рекомендуется делать это постепенно в течение как минимум одной недели независимо от показаний (см. раздел 4.2).

8854 - 2019

СОГЛАСОВАНО
МИНИСТЕРСТВОм ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ
Приказ Министерства здравоохранения
Республики Беларусь

При применении прегабалина или после его отмены могут возникнуть судороги, включая эпилептический статус и большие судорожные припадки.

Имеющиеся данные свидетельствуют о том, что частота возникновения и тяжесть проявлений синдрома «отмены» могут зависеть от дозы прегабалина.

Энцефалопатия

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

Женщины репродуктивного возраста/контрацепция

Применение прегабалина в первом триместре беременности может вызывать серьезные врожденные дефекты у будущего ребенка.

Прегабалин не следует применять во время беременности, если польза для матери явно не превышает потенциальный риск для плода. Женщины репродуктивного возраста должны использовать адекватные методы контрацепции во время лечения (см. раздел 4.6).

Вспомогательные вещества

Препарат Прегабалин-Рихтер содержит лактозы моногидрат. Пациентам с редкими наследственными заболеваниями, такими как непереносимость галактозы, лактазная недостаточность или синдром глюкозо-галактозной мальабсорбции не следует принимать этот препарат.

4.5. Взаимодействие с другими лекарственными препаратами и другие виды взаимодействия

Поскольку прегабалин в основном выводится почками в неизменном виде, подвергается минимальному метаболизму у человека (в виде метаболитов почками выводится менее 2% дозы препарата), не ингибирует метаболизм других лекарственных веществ в условиях *in vitro* и не связывается с белками плазмы, вероятность того, что препарат способен вступать в фармакокинетические взаимодействия, крайне мала.

Исследования *in vivo* и популяционный фармакокинетический анализ

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

Пероральные контрацептивы, норэтистерон и/или этинилэстрадиол

8854 - 201



Применение пероральных контрацептивов, содержащих норэтистерон и/или этинилэстрадиол, одновременно с прегабалином не влияет на равновесную фармакокинетику препаратов.

Препараты, влияющие на ЦНС

Прегабалин может усиливать эффекты этанола и лоразепама.

В пострегистрационном периоде были получены сообщения о случаях нарушения дыхания, комы и смерти у пациентов, принимавших прегабалин и опиоиды и/или другие препараты, угнетающие ЦНС.

Прегабалин, по-видимому, усиливает нарушения когнитивной и двигательной функций, вызванные оксикодоном.

Взаимодействие препаратов при применении у пожилых пациентов

Специальные исследования фармакодинамического взаимодействия с другими лекарственными средствами у пожилых пациентов не проводились. В исследованиях лекарственного взаимодействия участвовали только взрослые.

4.6. Фертильность, беременность и лактация

Женщины репродуктивного возраста/контрацепция

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

Беременность

В доклинических исследованиях были зарегистрированы признаки репродуктивной токсичности препарата (см. раздел 5.3). Прегабалин проникает через плаценту у крыс (см. раздел 5.2). Прегабалин может проникать через плаценту человека.

Тяжелые врожденные пороки развития

По данным скандинавского обсервационного исследования у более 2700 беременных, получавших прегабалин в первом триместре, была показана более высокая распространенность тяжелых врожденных пороков развития среди детей (живо- или мертворожденных) по сравнению с популяцией, не получавшей прегабалин (5,9% и 4,1% соответственно).

Риск тяжелых врожденных пороков развития среди популяции детей, матери, которых получали прегабалин в первом триместре беременности, был незначительно выше по сравнению с популяцией, не получавшей прегабалин (скорректированное отношение распространенности и 95% доверительный интервал: 1,14 (0,96–1,35)), и по сравнению с популяцией, получавшей ламотриджин (1,29 (1,01–1,65)) или дулоксетин (1,39 (1,07–1,82)).

НД РБ
8854 - 2019

Анализ показал более высокий риск развития пороков нервной системы, глаза, мочевыводящих путей и половых органов, развитие орофациальных расщелин, но их количество было небольшим, а оценка неточной.

Прегабалин не следует применять во время беременности, если польза для матери явно не превышает потенциальный риск для плода.

Лактация

Прегабалин проникает в грудное молоко (см. раздел 5.2). Влияние прегабалина на новорожденных и младенцев не изучено. Следует прекратить грудное вскармливание или отменить терапию прегабалином, принимая во внимание необходимость терапии для матери и грудного вскармливания для новорожденного.

Фертильность

Клинических данных о влиянии прегабалина на фертильность женщин с сохраненной детородной функцией нет.

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 влияния на подвижность сперматозоидов не выявлено.

В ходе исследования фертильности у самок крыс отмечали нежелательное воздействие на репродуктивную функцию. В ходе исследования фертильности у самцов крыс наблюдали нежелательное воздействие на репродуктивную функцию и развитие. Клиническая значимость этих результатов неизвестна (см. раздел 5.3).

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

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

4.8. Нежелательные реакции

Резюме профиля безопасности

Согласно опыту клинического применения прегабалина у более чем 8900 пациентов, принимавших прегабалин, включая свыше 5600 участников двойных слепых, плацебо-контролируемых исследований, наиболее распространенными нежелательными реакциями были головокружение и сонливость. Как правило, нежелательные реакции были легкими или умеренными. Частота отмены прегабалина и плацебо из-за нежелательных реакций составила 12% и 5% соответственно. Основными нежелательными реакциями, требовавшими прекращения лечения в зависимости от их индивидуальной переносимости, были головокружение и сонливость.

Резюме нежелательных реакций

Нежелательные явления классифицированы по системно-органным классам и частоте встречаемости: очень часто ($\geq 1/10$), часто ($\geq 1/100$, $< 1/10$), нечасто ($\geq 1/1000$, $< 1/100$), редко ($< 1/1000$), очень редко ($< 1/10000$), частота неизвестна (частоту невозможно оценить на основании имеющихся данных).

В пределах каждой категории частоты нежелательные эффекты расположены в порядке убывания серьезности.

Перечисленные нежелательные явления могли быть связаны с основным заболеванием и/или сопутствующей терапией.

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 (см. раздел 4.4).

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

Инфекции и инвазии

Часто: назофарингит.

Нарушения со стороны крови и лимфатической системы

Нечасто: нейтропения.

Нарушения со стороны иммунной системы

Нечасто: *реакции гиперчувствительности;*

Редко: *ангионевротический отек, аллергические реакции.*

Нарушения метаболизма и питания

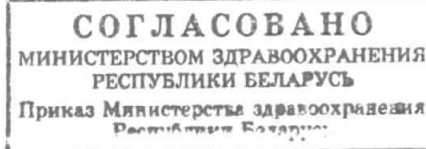
Часто: повышение аппетита;

Нечасто: анорексия, гипогликемия.

Психические нарушения

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

8854 - 2019



Нечасто: галлюцинации, панические атаки, беспокойство, ажитация, депрессия, подавленное настроение, приподнятое настроение, *агрессия*, колебания настроения, деперсонализация, затруднение с подбором слов, патологические сновидения, повышение либидо, аноргазмия, апатия;

Редко: расторможенность, суицидальное поведение, суицидальные мысли;

Частота неизвестна: *лекарственная зависимость*.

Нарушения со стороны нервной системы

Очень часто: головокружение, сонливость, головная боль;

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

Нечасто: обморок, ступор, миоклония, *потеря сознания*, психомоторное возбуждение, дискинезия, ортостатическое головокружение, интенционный тремор, нистагм, когнитивные нарушения, *нарушение умственной деятельности*, нарушение речи, понижение рефлексов, гиперестезия, ощущение жжения, агевзия, *недомогание*;

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

Нарушения со стороны органа зрения

Часто: нечеткость зрения, диплопия;

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

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

Нарушения со стороны органа слуха и лабиринта

Часто: вертиго;

Нечасто: гиперacusia.

Нарушения со стороны сердца

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

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

Нарушения со стороны сосудов

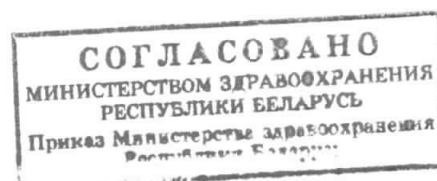
Нечасто: артериальная гипотензия, артериальная гипертензия, гиперемия кожи, «приливы», холодные конечности.

Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения

Нечасто: одышка, носовое кровотечение, капсель, заложенность носа, ринит, храп, сухость слизистой оболочки носа;

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

Частота неизвестна: *угнетение функции дыхания*.



Желудочно-кишечные нарушения

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

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

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

Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей

Нечасто: повышение активности ферментов печени*;

Редко: желтуха;

Очень редко: печеночная недостаточность, гепатит.

Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей

Нечасто: папулезная сыпь, крапивница, повышенное потоотделение, *кожный зуд*;

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

Нарушения со стороны мышечной, скелетной и соединительной ткани

Часто: мышечные судороги, артралгия, боль в спине, боль в конечностях, спазм мышц шейного отдела позвоночника;

Нечасто: отечность суставов, миалгия, мышечная судорога, боль в шее, скованность мышц;

Редко: рабдомиолиз.

Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей

Нечасто: недержание мочи, дизурия;

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

Нарушения со стороны репродуктивной системы и молочных желез

Часто: эректильная дисфункция;

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

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

Общие нарушения и реакции в месте введения

Часто: периферический отек, отек, нарушение походки, падения, чувство опьянения, патологические ощущения, утомляемость;

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

8854 - 2019



Лабораторные и инструментальные данные

Часто: увеличение массы тела;

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

Редко: снижение количества лейкоцитов в крови.

* Повышение активности аланинаминотрансферазы (АЛТ) и аспартатаминотрансферазы (АСТ).

В результате отмены прегабалина после длительной или краткосрочной терапии наблюдались следующие симптомы: бессонница, головная боль, тошнота, тревога, диарея, гриппоподобный синдром, судороги, нервозность, депрессия, боль, повышенное потоотделение и головокружение, что указывает на развитие физической зависимости. Пациент должен быть проинформирован об этом в начале лечения.

Имеющиеся данные свидетельствуют о том, что частота возникновения и тяжесть проявлений синдрома «отмены» могут зависеть от дозы препарата (см. разделы 4.2 и 4.4).

Дети и подростки

Профиль безопасности прегабалина в пяти исследованиях с участием детей с парциальными эпилептическими приступами с вторичной генерализацией или без нее (12-недельное исследование с оценкой эффективности и безопасности у пациентов в возрасте от 4 до 16 лет, $n = 295$; 14-дневное исследование эффективности и безопасности у пациентов в возрасте от 1 месяца и младше 4 лет, $n = 175$; исследование фармакокинетики и переносимости, $n = 65$; два однолетних открытых наблюдательных исследования с оценкой безопасности, $n = 54$ и $n = 431$) был сходен с таковым в исследованиях с участием взрослых пациентов с эпилепсией. Наиболее частые нежелательные явления в 12-недельном исследовании с применением прегабалина включали сонливость, гипертермию, инфекции верхних дыхательных путей, повышение аппетита, увеличение массы тела и назофарингит. Наиболее частые нежелательные явления в 14-дневном исследовании с применением прегабалина включали сонливость, инфекции верхних дыхательных путей и гипертермию (см. разделы 4.2, 5.1 и 5.2).

Сообщение о подозреваемых нежелательных реакциях

Важно сообщать о подозреваемых нежелательных реакциях после регистрации лекарственного препарата с целью обеспечения непрерывного мониторинга соотношения

«польза – риск» лекарственного препарата. Медицинским работникам рекомендуется сообщать о любых подозреваемых нежелательных реакциях лекарственного препарата через национальную систему сообщений о нежелательных реакциях:

Республика Беларусь

220037, г. Минск, пер. Товарищеский 2а

УП «Центр экспертиз и испытаний в здравоохранении»

Телефон отдела фармаконадзора: +375(17) 242-00-29; факс: +375(17) 242-00-29

Эл. почта: rcpl@rceth.by, rceth@rceth.by

<https://rceth.by>

4.9. Передозировка

Симптомы

В ходе пострегистрационного применения наиболее частыми нежелательными явлениями, развивавшимися при передозировке прегабалина, являлись: сонливость, спутанность сознания, ажитация и беспокойство, также отмечались судороги.

В редких случаях были зарегистрированы случаи комы.

Лечение

Поддерживающая терапия и при необходимости – гемодиализ (см. раздел 4.2, табл. 1).

5. ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

5.1. Фармакодинамические свойства

Фармакотерапевтическая группа: Противосудорожные препараты. Прочие противосудорожные препараты.

Код АТХ: N03AX16

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

Механизм действия

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

Клиническая эффективность и безопасность

Нейропатическая боль

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

Установлено, что при приеме прегабалина курсами до 13 недель по 2 раза в сутки и до 8 недель по 3 раза в сутки, риск развития побочных эффектов и эффективность препарата при приемах по 2 или 3 раза в сутки одинаковы.

У пациентов с периферической и центральной нейропатической болью при приеме курсом продолжительностью до 12 недель боль уменьшалась в течение первой недели, а эффект сохранялся на протяжении курса терапии.

В контролируемых клинических исследованиях при лечении периферической нейропатической боли у 35% пациентов на фоне применения прегабалина и у 18% пациентов, получавших плацебо, отмечалось уменьшение индекса боли на 50%. Среди пациентов, получавших прегабалин и не отмечавших сонливости, уменьшение индекса боли на 50% отмечалось в 33% случаев; среди пациентов, получавших плацебо, этот показатель составлял 18%. Сонливость отмечалась у 48% пациентов, получавших прегабалин, и у 16% пациентов, получавших плацебо.

При лечении центральной нейропатической боли у 22 % пациентов на фоне применения прегабалина и у 7 % пациентов, получавших плацебо, отмечалось уменьшение индекса боли на 50 %.

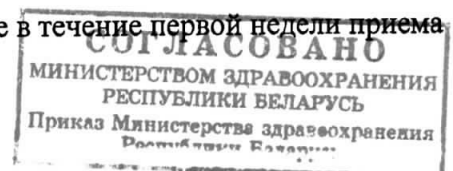
Эпилепсия

Дополнительная терапия

При приеме препарата в течение 12 недель по 2 или 3 раза в сутки риск развития нежелательных реакций и эффективность препарата при этих режимах дозирования одинаковы. Уменьшение частоты судорог отмечается уже в течение первой недели приема препарата.

Дети

Эффективность и безопасность прегабалина при его применении в качестве вспомогательного средства при лечении эпилепсии у детей в возрасте до 12 лет и подростков не изучены. Нежелательные явления в исследовании фармакокинетики и переносимости с участием пациентов с парциальными эпилептическими приступами в возрасте от 3 месяцев до 16 лет ($n = 65$) были сходными с таковыми у взрослых. Результаты 12-недельного плацебо-контролируемого исследования с участием 295 пациентов педиатрической группы в возрасте от 4 до 16 лет и 14-дневного плацебо-контролируемого исследования с участием 175 пациентов педиатрической группы в возрасте от 1 месяца и младше 4 лет с целью оценки эффективности и безопасности прегабалина при его применении в качестве вспомогательного средства при лечении парциальных эпилептических приступов, а также двух однолетних открытых исследований с оценкой безопасности с участием 54 и 431 пациента детского возраста, соответственно, с



эпилепсией в возрасте от 3 месяцев до 16 лет показали, что такие нежелательные явления, как гипертермия и инфекции верхних дыхательных путей, регистрировались чаще, чем в исследованиях у взрослых пациентов с эпилепсией (см. разделы 4.2, 4.8 и 5.2).

В 12-недельном плацебо-контролируемом исследовании пациенты педиатрической группы (в возрасте от 4 до 16 лет) получали прегабалин в дозе 2,5 мг/кг в сутки (не более 150 мг/сут), прегабалин в дозе 10 мг/кг в сутки (не более 600 мг/сут) или плацебо. Доля пациентов со снижением частоты парциальных эпилептических приступов не менее чем на 50 % в сравнении с исходным уровнем составляла 40,6 % в группе лечения прегабалином в дозе 10 мг/кг в сутки ($p = 0,0068$ в сравнении с плацебо), 29,1 % в группе лечения прегабалином в дозе 2,5 мг/кг в сутки ($p = 0,2600$ в сравнении с плацебо) и 22,6 % в группе плацебо.

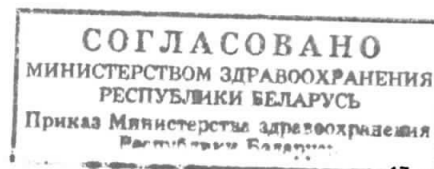
В 14-дневном плацебо-контролируемом исследовании пациенты педиатрической группы (в возрасте от 1 месяца до неполных 4 лет) получали прегабалин в дозе 7 или 14 мг/кг в сутки или плацебо. Медиана частоты приступов в течение 24 часов в исходной точке исследования и на заключительном визите составляла 4,7 и 3,8 в группе лечения прегабалином в дозе 7 мг/кг в сутки, 5,4 и 1,4 в группе лечения прегабалином в дозе 14 мг/кг в сутки, а также 2,9 и 2,3 в группе плацебо. Прегабалин в дозе 14 мг/кг в сутки достоверно снижал логарифмически преобразованную частоту парциальных эпилептических приступов в сравнении с плацебо ($p = 0,0223$). Прегабалин в дозе 7 мг/кг в сутки не обеспечивал улучшения в сравнении с плацебо.

В 12-недельном плацебо-контролируемом исследовании 219 пациентов с первично-генерализованными тонико-клоническими (ПГТК) приступами (в возрасте от 5 до 65 лет, включая 66 пациентов в возрасте от 5 до 16 лет) в качестве дополнительной терапии получали прегабалин в дозе 5 мг/кг/день (максимум 300 мг/день), 10 мг/кг/день (максимум 600 мг/день) или плацебо. Снижение частоты ПГТК приступов не менее чем на 50% у пациентов, получавших прегабалин в дозе 5 мг/кг/день, 10 мг/кг/день или плацебо составило 41,3%, 38,9% и 41,7% соответственно.

Монотерапия (пациенты с впервые диагностированным заболеванием)

Прегабалин изучался в одном контролируемом клиническом исследовании с кратностью приема 2 р/сут в течение 56 недель. Гипотеза об эффективности прегабалина, сравнимой с эффективностью ламотриджина по конечной точке отсутствия приступов на протяжении 6-месячного периода, не была подтверждена. Прегабалин и ламотриджин характеризовались сходной безопасностью и хорошей переносимостью.

Генерализованное тревожное расстройство



Прегабалин изучался в 6 контролируемых исследованиях продолжительностью 4-6 недель, в исследовании с участием пожилых лиц продолжительностью 8 недель и в долгосрочном исследовании с оценкой предупреждения рецидивов с двойной слепой фазой продолжительностью 6 месяцев.

Уменьшение симптоматики генерализованного тревожного расстройства отмечается на первой неделе лечения. После 4-8 недель лечения 50% уменьшение симптоматики по шкале тревожности Гамильтона (НАМ-А) отмечалось у 52% пациентов, получавших прегабалин, и у 38% пациентов, получавших плацебо.

В контролируемых клинических исследованиях (продолжительностью 4-8 недель) улучшение суммарного количества баллов по шкале НАМ-А не менее чем на 50 % в конечной точке относительно исходного уровня имело место у 52 % пациентов, получавших прегабалин, и у 38 % пациентов, получавших плацебо.

В контролируемых исследованиях доля пациентов, отмечавших нечеткость зрения, в группах лечения прегабалином была большей, чем в группах плацебо. В большинстве случаев нечеткость зрения устранялась на фоне продолжающегося лечения. В рамках контролируемых клинических исследований более 3600 пациентов прошли офтальмологическое обследование (включая исследование остроты зрения, стандартное исследование полей зрения и фундоскопию при расширенном зрачке). При обследовании этих пациентов снижение остроты зрения было обнаружено у 6,5 % из группы прегабалина и у 4,8 % пациентов из группы плацебо. Изменения полей зрения имели место у 12,4 % пациентов, получавших прегабалин, и у 11,7 % пациентов, получавших плацебо. При фундоскопии нарушения были выявлены у 1,7 % пациентов, получавших прегабалин, и у 2,1 % пациентов, получавших плацебо.



5.2. Фармакокинетические свойства

У здоровых добровольцев, пациентов с эпилепсией, получавших противоэпилептическую терапию, и у пациентов, получавших прегабалин для купирования синдромов хронической боли, отмечались аналогичные показатели фармакокинетики прегабалина в равновесном состоянии.

Абсорбция

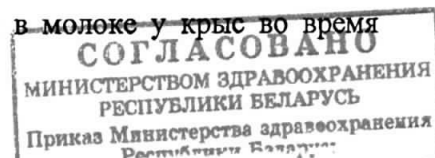
Прегабалин быстро всасывается после приема внутрь натощак. Максимальная концентрация в плазме крови (C_{max}) достигается через 1 час как при однократном, так и повторном применении. Биодоступность прегабалина при приеме внутрь составляет $\geq 90\%$ и не зависит от дозы. При повторном применении равновесная концентрация достигается через 24-48 ч. Прием пищи снижает C_{max} примерно на 25-30%, а время достижения

максимальной концентрации ($t_{\max}$) увеличивается приблизительно до 2,5 ч. Однако прием пищи не оказывает клинически значимого влияния на общее всасывание прегабалина.

Распределение

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

В исследованиях прегабалина на животных отмечали, что он проникает через гематоэнцефалический барьер у мышей, крыс и обезьян. Также было показано, что прегабалин может проникать в плаценту и обнаруживается в молоке у крыс во время лактации.



Биотрансформация

Прегабалин практически не подвергается метаболизму. После приема меченого прегабалина примерно 98% радиоактивной метки определялось в моче в неизмененном 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.

Элиминация

Прегабалин выводится в основном почками в неизмененном виде. Средний период полувыведения прегабалина составляет 6,3 ч. Клиренс прегабалина из плазмы и почечный клиренс прямо пропорциональны клиренсу креатинина (см. подраздел «Нарушение функции почек» ниже). У пациентов с нарушенной функцией почек и пациентов, находящихся на гемодиализе, необходима коррекция дозы (см. раздел 4.2, табл. 1).

Линейность/нелинейность

Фармакокинетика прегабалина при его применении в диапазоне рекомендуемых суточных доз носит линейный характер, межиндивидуальная вариабельность низкая (<20%). Фармакокинетику препарата при повторном применении можно предсказать на основании данных, полученных при приеме однократной дозы. Следовательно, необходимость в регулярном мониторинге концентрации прегабалина в плазме крови отсутствует.

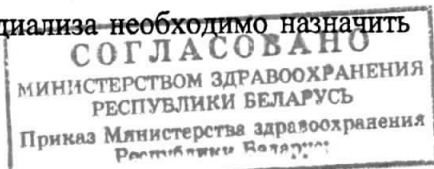
Пол

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

Почечная недостаточность

Клиренс прегабалина прямо пропорционален клиренсу креатинина. Учитывая, что прегабалин в основном выводится почками, у пациентов с нарушением функции почек рекомендуется снизить дозу прегабалина. Кроме того, он эффективно удаляется из плазмы крови при гемодиализе (после 4-х часового сеанса гемодиализа концентрация прегабалина

в плазме крови снижается примерно на 50%), после гемодиализа необходимо назначить дополнительную дозу препарата (см. раздел 4.2, табл. 1).



Печеночная недостаточность

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

Дети и подростки

Фармакокинетика прегабалина изучалась у детей с эпилепсией (возрастные группы: 1-23 месяцев, 2-6 лет, 7-11 лет и 12-16 лет) при уровнях дозы 2,5, 5, 10 и 15 мг/кг в сутки в рамках исследования фармакокинетики и переносимости.

После перорального приема прегабалина пациентами педиатрической группы натошак время достижения C_{max} в плазме крови было сходным во всех возрастных группах и составляло от 0,5 до 2 часов.

Величины C_{max} и площади под фармакокинетической кривой «концентрация-время» (AUC) прегабалина возрастали в линейной зависимости от повышения дозы в каждой возрастной группе. У детей с массой тела менее 30 кг величина AUC была ниже на 30 % за счет ускоренного клиренса с поправкой на массу тела (43 %) у этих пациентов в сравнении с пациентами с массой тела ≥ 30 кг.

Конечный период полувыведения прегабалина в среднем составлял от 3 до 4 часов у детей в возрасте до 6 лет и от 4 до 6 часов у детей в возрасте от 7 лет и старше.

Популяционный фармакокинетический анализ показал, что клиренс креатинина являлся значимой ковариатой клиренса прегабалина при его пероральном приеме, а масса тела была значимой ковариатой кажущегося объема распределения прегабалина при пероральном приеме, и эти зависимости были сходными у детей и взрослых.

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

Лица пожилого возраста 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 4.2, табл. 1).

Кормящие женщины

Фармакокинетика прегабалина изучалась у 10 кормящих женщин не менее чем через 12 недель после родов при его применении в дозе 150 мг каждые 12 часов (суточная доза 300 мг). Лактация практически не влияла на фармакокинетику прегабалина. Прегабалин

проникает в грудное молоко, при этом его средние концентрации в равновесном состоянии составляли около 76% 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 около 7% общей суточной дозы матери в пересчете на мг/кг.

СОГЛАСОВАНО
МИНИСТЕРСТВОМ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ
Приказ Министерства здравоохранения
Республики Беларусь

5.3 Данные доклинических исследований по безопасности

В стандартных фармакологических исследованиях безопасности на животных прегабалин в клинически значимых дозах характеризовался хорошей переносимостью. В исследованиях токсичности многократных доз на крысах и обезьянах наблюдались эффекты со стороны ЦНС, включая снижение или повышение активности и атаксию. Повышение частоты атрофии сетчатки, часто наблюдаемое у возрастных крыс-альбиносов, наблюдалось после длительного воздействия прегабалина более чем в 5 раз превышающего воздействие на человека в максимально рекомендуемой клинической дозе.

Прегабалин не оказывал тератогенного действия у мышей, крыс или кроликов. Токсическое воздействие на плод у крыс и кроликов проявлялось только при уровнях экспозиции, значительно превышающих уровень экспозиции у человека. В исследованиях внутриутробной и постнатальной токсичности прегабалин оказывал токсическое воздействие на развитие потомства у крыс при концентрации более чем в 2 раза превышающей максимально допустимую у человека.

Нежелательные эффекты в отношении фертильности у самцов и самок крыс наблюдались только при уровнях экспозиции, значительно превышающих уровень экспозиции при терапевтическом применении препарата. Нежелательные эффекты в отношении репродуктивной системы и характеристик у самцов были обратимыми и проявлялись только при уровнях экспозиции, значительно превышающих уровень экспозиции при терапевтическом воздействии. Эти эффекты включали спонтанные дегенеративные процессы в мужских репродуктивных органах у крыс. В связи с этим было сделано заключение, что клиническая значимость данных эффектов является незначительной или отсутствует.

Результаты серии исследований в условиях *in vitro* и *in vivo* свидетельствуют об отсутствии генотоксичности прегабалина.

Были проведены двухлетние исследования канцерогенного потенциала на крысах и мышах. У крыс при уровнях экспозиции, в 24 раза превышающих средний уровень экспозиции у человека при приеме препарата в максимальной рекомендованной клинической дозе

8854 - 2019

600 мг/сут, опухоли отсутствовали. У мышей при уровнях экспозиции, сходных со средним уровнем экспозиции у человека, частота образования опухолей не повышалась, однако при более высоких уровнях экспозиции наблюдалось повышение частоты гемангиосаркомы. Негенотоксический механизм индуцируемого прегабалином образования опухолей у мышей включает изменения тромбоцитов и ассоциированную пролиферацию эндотелиальных клеток. Результаты кратковременных исследований и ограниченные данные долгосрочных исследований свидетельствуют об отсутствии подобных изменений тромбоцитов у крыс и человека. Доказательства связи с риском для человека не получены. У крыс ювенильной группы виды токсичности по качественным характеристикам не отличались от таковых у взрослых особей. Однако крысы ювенильной группы имели повышенную восприимчивость. При терапевтических уровнях экспозиции были обнаружены клинические симптомы со стороны ЦНС, такие как гиперактивность и зубной скрежет, а также некоторые изменения физического развития (транзиторное подавление прибавки массы тела). Влияние на эстральный цикл имело место при уровнях экспозиции в 5 раз выше, чем терапевтические уровни экспозиции у человека. Снижение акустической реакции испуга наблюдалось у крыс ювенильной группы через 1-2 недели после воздействия, более чем в 2 раза превышающего терапевтическое воздействие у человека. Через 9 недель после введения препарата этот эффект уже отсутствовал.

6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

6.1. Перечень вспомогательных веществ

Прегабалин-Рихтер, 75 мг, капсулы

Лактозы моногидрат

Кукурузный крахмал

Тальк

Состав оболочки капсулы:

Желатин

Железа оксид желтый (E172)

Титана диоксид (E171)

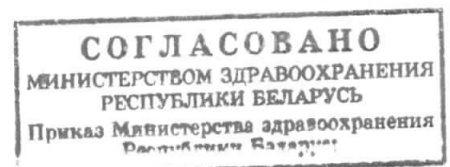
Железа оксид красный (E172)

Железа оксид черный (E172)

Прегабалин-Рихтер, 150 мг, капсулы

Лактозы моногидрат

Кукурузный крахмал



Тальк

Состав оболочки капсулы:

Желатин

Железа оксид красный (E172)

Железа оксид черный (E172)

Железа оксид желтый (E172)

Титана диоксид (E171)

Прегабалин-Рихтер, 300 мг, капсулы

Лактозы моногидрат

Кукурузный крахмал

Тальк

Состав оболочки капсулы:

Желатин

Железа оксид черный (E172)

Железа оксид красный (E172)

6.2. Срок годности (срок хранения)

3 года.



6.3. Особые меры предосторожности при хранении

Лекарственное средство не требует специальных условий хранения.

6.4. Условия отпуска из аптек

По рецепту.

6.5. Характер и содержание первичной упаковки

14 капсул в блистере из ПВХ и алюминиевой фольги.

1 или 4 блистера с приложенным листком-вкладышем в картонной коробке.

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

Нет особых требований.

7. ДЕРЖАТЕЛЬ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

ОАО «Гедеон Рихтер»

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

Телефон: +36-1-431-4000

Факс: +36 1 431-5451

Электронный адрес: drugsafety@richter.hu

7.1. Представитель держателя регистрационного удостоверения

Претензии потребителей следует направлять по адресу:

Представительство ОАО «Гедеон Рихтер» в Республике Беларусь

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

Телефон, факс: +375-17-272-64- 87, +375-17-215-25-21

Электронный адрес: drugsafety.by@gedeonrichter.eu

