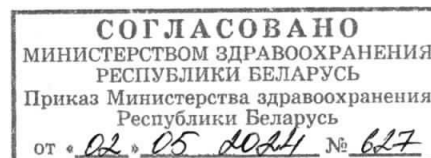


ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

1. НАИМЕНОВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

СУДОРЭГА, 25 мг, капсулы
СУДОРЭГА, 50 мг, капсулы
СУДОРЭГА, 75 мг, капсулы
СУДОРЭГА, 100 мг, капсулы
СУДОРЭГА, 150 мг, капсулы
СУДОРЭГА, 200 мг, капсулы
СУДОРЭГА, 225 мг, капсулы
СУДОРЭГА, 300 мг, капсулы



2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

Действующее вещество: прегабалин.

Вспомогательные вещества, наличие которых надо учитывать в составе лекарственного препарата: лактозы моногидрат.

Полный перечень вспомогательных веществ приведен в разделе 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Капсулы.

Судорэга 25 мг: твердые желатиновые капсулы размера «4» с крышечкой и корпусом белого цвета, с надписями черного цвета: «RDY» – на крышечке и «291» – на корпусе. Содержимое капсулы - порошок от белого до почти белого цвета.

Судорэга 50 мг: твердые желатиновые капсулы размера «3» с крышечкой и корпусом белого цвета, с надписями черного цвета: «RDY» – на крышечке и «292» – на корпусе. Содержимое капсулы - порошок от белого до почти белого цвета. Тело капсулы помечено черной полосой.

Судорэга 75 мг: твердые желатиновые капсулы размера «4» с крышечкой красного цвета и корпусом белого цвета, с надписями черного цвета: «RDY» – на крышечке и «293» – на корпусе. Содержимое капсулы - порошок от белого до почти белого цвета.

Судорэга 100 мг: твердые желатиновые капсулы размера «3» с крышечкой и корпусом красного цвета, с надписями черного цвета: «RDY» – на крышечке и «294» – на корпусе. Содержимое капсулы - порошок от белого до почти белого цвета.

Судорэга 150 мг: твердые желатиновые капсулы размера «2» с крышечкой и корпусом белого цвета, с надписями черного цвета: «RDY» – на крышечке и «295» – на корпусе. Содержимое капсулы - порошок от белого до почти белого цвета.

Судорэга 200 мг: твердые желатиновые капсулы размера «1» с крышечкой и корпусом светло-красного цвета, с надписями черного цвета: «RDY» – на крышечке и «296» – на корпусе. Содержимое капсулы - порошок от белого до почти белого цвета.

Судорэга 225 мг: твердые желатиновые капсулы размера «1» с крышечкой светло-красного цвета и корпусом белого цвета, с надписями черного цвета: «RDY» – на крышечке и «297»

– на корпусе. Содержимое капсулы - порошок от белого до почти белого цвета.

Судорэга 300 мг: твердые желатиновые капсулы размера «0» с крышечкой красного цвета и корпусом белого цвета, с надписями черного цвета: «RDY» – на крышечке и «298» – на корпусе. Содержимое капсулы - порошок от белого до почти белого цвета.

4. КЛИНИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ

4.1 Показания к применению

Нейропатическая боль

Лекарственный препарат Судорэга показан для лечения периферической и центральной нейропатической боли у взрослых.

Эпилепсия

Лекарственный препарат Судорэга показан в качестве дополнительной терапии у взрослых с парциальными судорожными приступами с вторичной генерализацией или без нее.

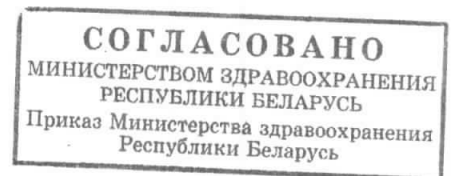
Генерализованное тревожное расстройство

Лекарственный препарат Судорэга показан для лечения генерализованного тревожного расстройства (ГТР) у взрослых.

4.2 Режим дозирования и способ применения

Режим дозирования

Лекарственный препарат назначается в дозе от 150 мг до 600 мг, разделенной на 2-3 приема.



Нейропатическая боль

Лечение прегабалином можно начинать с дозы 150 мг в сутки, разделенной на два или три приема. В зависимости от индивидуальной реакции пациента и переносимости лекарственного препарата доза может быть увеличена через 3-7 дней до 300 мг в сутки, а в случае необходимости до максимальной дозы - 600 мг в сутки еще спустя 7 дней.

Эпилепсия

Лечение прегабалином можно начинать с дозы 150 мг в сутки, разделенной на два или три приема. В зависимости от индивидуальной реакции пациента и переносимости лекарственного препарата доза может быть увеличена через 1 неделю до 300 мг в сутки. Еще через неделю дозу лекарственного препарата можно повысить до максимальной дозы - 600 мг в сутки.

Генерализованное тревожное расстройство

Лекарственный препарат назначается в дозе от 150 мг до 600 мг в сутки, разделенной на два или три приема. Необходимость лечения должна регулярно пересматриваться.

Лечение прегабалином можно начинать с дозы 150 мг в сутки. В зависимости от индивидуальной реакции пациента и переносимости лекарственного препарата доза может быть увеличена до 300 мг в сутки через 1 неделю. На протяжении следующей

недели доза может быть повышена до 450 мг в сутки. Еще через неделю дозу можно повысить до максимальной дозы - 600 мг в сутки.

НД РБ
9897 - 2024

Отмена прегабалина

Согласно современной клинической практике при необходимости отмены прегабалина его дозу рекомендуется снижать постепенно в течение, как минимум, 1 недели, независимо от показаний (см. разделы 4.4 и 4.8).

СОГЛАСОВАНО
МИНИСТЕРСТВОМ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ
Приказ Министерства здравоохранения
Республики Беларусь

Особые группы пациентов

Нарушение функции почек

Прегабалин выводится из системного кровотока в основном за счет экскреции почками в неизменном виде. Поскольку клиренс прегабалина прямо пропорционален клиренсу креатинина (см. раздел 5.2), снижение дозы у пациентов с нарушением функции почек должно осуществляться в индивидуальном порядке с учетом клиренса креатинина (Cl_{Cr}) (как указано в таблице 1), который определяют по следующей формуле:

$$\text{ClCr (мл/мин)} = \frac{1,23 \times [140 - \text{возраст (лет)}] \times \text{масса тела (кг)}}{\text{креатинин сыворотки (мкмоль/л)}} \times 0,85 \text{ для женского пола}$$

Прегабалин эффективно удаляется из плазмы с помощью гемодиализа (50 % через 4 часа). У пациентов, находящихся на гемодиализе, суточную дозу прегабалина подбирают с учетом функции почек. В дополнение к суточной дозе лекарственного препарата сразу после 4-часовой процедуры гемодиализа следует принять дополнительную дозу лекарственного препарата (см. таблицу 1).

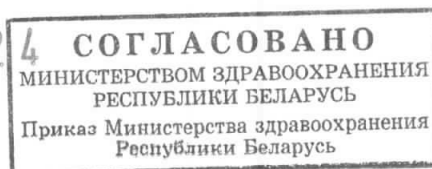
Таблица 1. Коррекция дозы прегабалина в зависимости от функции почек

Клиренс креатинина (Cl _{Cr} , мл/мин)	Общая суточная доза прегабалина*		Режим дозирования
	Начальная доза (мг/сут)	Максимальная доза (мг/сут)	
≥ 60	150	600	Два раза в сутки или три раза в сутки
≥ 30 и < 60	75	300	Два раза в сутки или три раза в сутки
≥ 15 и < 30	25-50	150	Один раз в сутки или два раза в сутки
< 15	25	75	Один раз в сутки
Дополнительная доза после гемодиализа (мг)			
	25	100	Однократная доза ⁺

*Для того чтобы получить дозу в мг на один прием общую суточную дозу лекарственного препарата (мг/сут) необходимо разделить на количество приемов, указанных в колонке

«Режим дозирования».

+ Дополнительная доза принимается однократно.



Пациенты пожилого возраста

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

Пациенты с печеночной недостаточностью

Коррекция дозы у пациентов с нарушениями функции печени не требуется (см. раздел 5.2).

Дети

Безопасность и эффективность прегабалина у детей младше 12 лет и подростков (в возрасте 12-17 лет) не установлены. Имеющиеся в настоящее время данные отражены в разделах 4.8, 5.1 и 5.2, однако сформулировать конкретные рекомендации по режиму дозирования на данный момент не представляется возможным.

Способ применения

Лекарственный препарат Судорэга можно принимать вне зависимости от приема пищи. Лекарственный препарат Судорэга предназначен только для перорального применения.

4.3 Противопоказания

Гиперчувствительность к действующему веществу или любому из вспомогательных веществ, перечисленных в разделе 6.1.

4.4 Особые указания и меры предосторожности при применении

Пациенты с сахарным диабетом

Согласно современной клинической практике некоторым пациентам с сахарным диабетом в случае повышения массы тела во время применения прегабалина может потребоваться коррекция дозы гипогликемических лекарственных препаратов.

Реакции гиперчувствительности

В ходе пострегистрационного применения лекарственного препарата поступали сообщения о реакциях гиперчувствительности, включая случаи ангионевротического отека. Необходимо немедленно прекратить прием прегабалина при появлении таких симптомов ангионевротического отека, как отек лица, околоушечной полости или верхних дыхательных путей.

Кожная сыпь

Сообщалось о редких случаях развития тяжелых кожных нежелательных реакций (ТКНР), 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. Перед началом применения пациентам необходимо

9897-2024
проинформировать о признаках и симптомах тяжелых кожных реакций и рекомендовать тщательно контролировать их проявление. 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 психическое расстройство

Лечение прегабалином сопровождалось головокружением и сонливостью, которые могут повышать вероятность возникновения случайной травмы (падения) у пациентов пожилого возраста. В период пострегистрационного применения лекарственного препарата отмечались также случаи потери сознания, спутанности сознания и психических расстройств. Поэтому следует порекомендовать пациентам соблюдать осторожность до тех пор, пока им не станут известны возможные эффекты лекарственного препарата.

Эффекты, связанные со зрением

В контролируемых исследованиях у пациентов, получавших лечение прегабалином, чаще наблюдалось ухудшение четкости зрения, чем у пациентов, получавших плацебо; в большинстве случаев это побочное проявление исчезало при продолжении применения лекарственного препарата. В клинических исследованиях, в которых проводилось офтальмологическое обследование, частота случаев снижения остроты зрения и изменения полей зрения была выше у пациентов, получавших прегабалин, по сравнению с пациентами, получавшими плацебо; частота изменений со стороны глазного дна была выше у пациентов, получавших плацебо (см. раздел 5.1).

В период пострегистрационного применения лекарственного препарата также были зафиксированы нежелательные явления со стороны органа зрения, в том числе потеря зрения, нечеткое зрение или другие изменения остроты зрения, многие из которых носили транзиторный характер. После отмены лекарственного препарата эти зрительные симптомы могут исчезать или может уменьшаться их выраженность.

Нарушение функции почек

Сообщалось о случаях развития почечной недостаточности. В некоторых случаях после прекращения приема прегабалина функция почек восстанавливалась.

Отмена сопутствующих противоэпилептических лекарственных средств

Имеется недостаточное количество данных об отмене других противоэпилептических лекарственных препаратов после достижения контроля над судорогами при добавлении прегабалина к проводимой терапии с целью перехода на монотерапию прегабалином.

Симптомы отмены

После прекращения краткосрочного и продолжительного приема прегабалина у некоторых пациентов наблюдались симптомы отмены. Были отмечены следующие явления: бессонница, головная боль, тошнота, тревожность, диарея, гриппоподобный синдром, нервозность, депрессия, боль, судороги, гипергидроз и головокружение,

СОГЛАСОВАНО
МИНИСТЕРСТВОм ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ
Приказ Министрства здравоохранения
Республики Беларусь

свидетельствующее о физической зависимости. Следует сообщить пациенту об этом в начале лечения. Если прием прегабалина следует отменить, рекомендуется делать это постепенно, в течение как минимум 1 недели, независимо от показаний (см. раздел 4.2). На фоне применения прегабалина или вскоре после окончания терапии могут возникать судороги, включая эпилептический статус и малые эпилептические приступы. Имеющиеся данные в отношении прекращения продолжительного лечения прегабалином свидетельствуют о том, что частота и тяжесть симптомов отмены могут зависеть от дозы лекарственного препарата.

СОГЛАСОВАНО
МИНИСТЕРСТВОМ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ
Приказ Министерства здравоохранения
Республики Беларусь

Застойная сердечная недостаточность

В период пострегистрационного применения сообщалось о случаях развития застойной сердечной недостаточности у некоторых пациентов, получавших прегабалин. Эти реакции наблюдались преимущественно у пациентов пожилого возраста с сердечно-сосудистыми заболеваниями, получавших прегабалин по нейропатическим показаниям. Поэтому прегабалин у данной категории пациентов следует применять с осторожностью. После отмены прегабалина возможно исчезновение подобных реакций.

Лечение центральной нейропатической боли, обусловленной повреждением спинного мозга

При лечении центральной нейропатической боли, связанной с повреждением спинного мозга, повышается общая частота нежелательных реакций, частота нежелательных реакций со стороны центральной нервной системы и особенно сонливости, что может быть обусловлено аддитивным эффектом, вызванным сопутствующими лекарственными препаратами (например, антиспастическими средствами), необходимыми для лечения этого состояния. Это обстоятельство следует принимать во внимание при назначении прегабалина в данной ситуации.

Угнетение дыхания

Были получены сообщения о случаях тяжелого угнетения дыхания в связи с применением прегабалина. Пациенты с нарушениями дыхательной функции, респираторными или неврологическими заболеваниями, почечной недостаточностью, одновременно принимающие депрессанты центральной нервной системы (ЦНС), и пожилые пациенты могут подвергаться более высокому риску развития данной серьезной нежелательной реакции. У таких пациентов может потребоваться коррекция дозы препарата (см. раздел 4.2).

Суицидальное мышление и поведение

У пациентов, получавших противосудорожные лекарственные препараты по нескольким показаниям, были зарегистрированы случаи суицидального мышления и поведения. Существующие данные мета-анализа рандомизированных плацебо-контролируемых исследований противосудорожных лекарственных препаратов также показали незначительное повышение риска появления суицидального мышления и

9897 - 2024

поведения. Механизм возникновения этого риска неизвестен, а имеющиеся данные не исключают возможности его существования прегабалина.

Поэтому необходимо внимательно наблюдать за пациентом на предмет появления признаков суицидального мышления и поведения и назначить соответствующее лечение в случаях его возникновения. Пациенты (люди, которые за ними ухаживают) должны знать о необходимости обратиться за медпомощью в случае появления признаков суицидального мышления и поведения.

В случае суицидальных мыслей и поведения следует рассмотреть вопрос о прекращении лечения прегабалином.

Снижение функции нижних отделов желудочно-кишечного тракта

В период пострегистрационного применения лекарственного препарата были зарегистрированы явления, связанные со снижением функции нижних отделов желудочно-кишечного тракта (например, непроходимость кишечника, паралитическая непроходимость кишечника и запор), при одновременном применении прегабалина и лекарственных препаратов, которые могут вызывать развитие запора, таких как опиоидные анальгетики. При одновременном применении прегабалина и опиоидов можно рассмотреть возможность применения мер для предупреждения развития запора (в особенности у пациентов женского пола и пожилого возраста).

СОГЛАСОВАНО
МИНИСТЕРСТВОМ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ
Приказ Министерства здравоохранения
Республики Беларусь

Одновременное применение с опиоидами

Следует проявлять осторожность при одновременном применении прегабалина с опиоидами из-за риска угнетения ЦНС (см. раздел 4.5). В исследовании «случай-контроль» пациентов, получавших опиоиды, в группе пациентов, принимавших прегабалин одновременно с опиоидами, наблюдался повышенный риск смерти, связанной с опиоидами, по сравнению с группой пациентов, получавших только опиоиды (скорректированное отношение шансов [aOR], 1,68 [95 % ДИ, 1,19-2,36]). Данное повышение риска наблюдалось при применении низких доз прегабалина (≤ 300 мг, aOR 1,52 [95 % ДИ, 1,04-2,22]), также наблюдалась тенденция к повышению риска при применении более высоких доз прегабалина (> 300 мг, aOR 2,51 [95 % ДИ 1,24-5,06]).

Ненадлежащее применение, потенциальное злоупотребление и зависимость

Сообщалось о случаях неправильного применения и злоупотребления лекарственным препаратом, а также развития зависимости. Следует проявлять осторожность при лечении пациентов с наличием в анамнезе злоупотребления лекарственными препаратами и вести наблюдение за такими пациентами с целью выявления признаков неправильного применения, злоупотребления прегабалином или развития зависимости (сообщалось о развитии устойчивости, повышении дозы лекарственного препарата и поведении, направленном на поиск лекарственного препарата).

Энцефалопатия

Сообщалось о случаях энцефалопатии, преимущественно у пациентов с сопутствующими

заболеваниями, которые могут приводить к развитию энцефалопатии.

9897 - 2024

СОГЛАСОВАНО
МИНИСТЕРСТВОм ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ
Приказ Министерства здравоохранения
Республики Беларусь

Женщины детородного возраста/ контрацепция

Использование прегабалина в первом триместре беременности может вызвать серьезные врожденные дефекты у будущего ребенка. Прегабалин не следует принимать во время беременности, за исключением случаев, когда польза для матери явно превышает потенциальный риск для плода. Женщины детородного возраста должны использовать эффективные методы контрацепции во время лечения (см. раздел 4.6).

Непереносимость лактозы

Судорэга содержит лактозы моногидрат. Пациентам с редко встречающейся наследственной непереносимостью галактозы, дефицитом лактазы Лаппа или синдромом мальабсорбции глюкозы и галактозы не следует принимать данный лекарственный препарат.

4.5 Взаимодействие с другими лекарственными препаратами и другие формы взаимодействия

Поскольку прегабалин преимущественно экскретируется в неизменном виде с мочой и лишь незначительно метаболизируется в организме человека (<2 % принятой дозы лекарственного препарата выводится с мочой в виде метаболитов), не ингибирует *in vitro* метаболизм других лекарственных препаратов и не связывается белками плазмы крови, то маловероятно, что прегабалин может вступать в фармакокинетическое взаимодействие с другими лекарственными препаратами или быть объектом подобного взаимодействия.

Исследования *in vivo* и популяционный фармакокинетический анализ

Не обнаружено признаков клинически значимого фармакокинетического взаимодействия прегабалина с фенитоином, карбамазепином, вальпроевой кислотой, ламотриджином, габапентином, лоразепамом, оксикодоном или этанолом. Установлено, что пероральные противодиабетические средства, диуретики, инсулин, фенobarбитал, тиагабин, и топирамат не оказывали клинически значимого влияния на клиренс прегабалина.

Пероральные контрацептивы, норэтистерон и/или этинилэстрадиол

Одновременное применение прегабалина и пероральных контрацептивов - норэтистерона и/или этинилэстрадиола - не влияет на фармакокинетику этих лекарственных препаратов в равновесном состоянии.

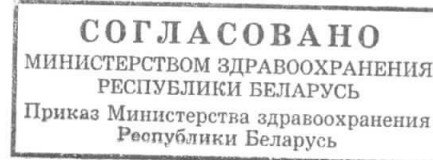
Лекарственные препараты, влияющие на центральную нервную систему

Прегабалин может усиливать эффекты этанола и лоразепама. В ходе пострегистрационного наблюдения были получены сообщения о случаях дыхательной недостаточности, комы и смерти у пациентов, которые одновременно принимали прегабалин и опиоиды и/или другие депрессанты ЦНС. Прегабалин, по-видимому,

усиливает нарушения когнитивной функции и крупной моторики, обусловленные оксикодоном.

9897 - 2024

Взаимодействие между лекарственными препаратами у лиц пожилого возраста
Специальные исследования фармакодинамических взаимодействий у добровольцев пожилого возраста не проводились. Исследования взаимодействия с лекарственными препаратами проводились только с участием взрослых.



4.6 Фертильность, беременность и лактация

Женщины с детородным потенциалом

Женщины с детородным потенциалом должны использовать надежные методы контрацепции во время лечения (см. раздел 4.4).

Беременность

В исследованиях на животных обнаружена репродуктивная токсичность лекарственного препарата (см. раздел 5.3).

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

Основные врожденные пороки развития

Данные, полученные в результате проведенного в странах Северной Европы исследования более 2700 беременностей, подвергшихся воздействию прегабалина в первом триместре, показали более высокую распространенность серьезных врожденных пороков развития (СВПР) у детей (живых или мертворожденных), подвергшихся воздействию прегабалина, по сравнению с группой лиц, не подвергавшихся воздействию прегабалина (5,9% в сравнении 4,1%).

Риск СВПР среди детей, подвергавшихся воздействию прегабалина в первом триместре, был немного выше по сравнению с группой, не подвергавшейся его воздействию (скорректированный коэффициент распространенности и 95 % доверительный интервал: 1,14 (0,96-1,35)), и по сравнению с группой, получавшей ламотриджин (1,29 (1,01-1,65)) или дулоксетин (1,39 (1,07-1,82)).

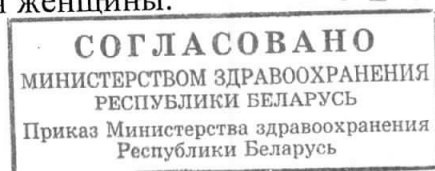
Анализы конкретных пороков развития показали повышенный риск развития пороков со стороны нервной системы, пороков развития глаз, орофациальных расщелин, пороков развития мочевыводящих путей и половых органов, однако значения были небольшими, а оценки неточными.

Препарат Судорэга не следует применять у беременных женщин без явной необходимости (когда ожидаемая польза для матери явно превышает возможный риск для плода).

Кормление грудью

Судорэга проникает в грудное молоко (см. раздел 5.2). Влияние прегабалина на новорожденных/детей не установлено. Решение о прекращении грудного вскармливания или о прекращении терапии прегабалином следует принимать, учитывая преимущество

грудного вскармливания для ребенка и значимость терапии для женщины.



Фертильность

Клинические данные о влиянии прегабалина на фертильность у женщин отсутствуют. В клиническом исследовании оценки влияния прегабалина на подвижность сперматозоидов здоровые мужчины получали прегабалин в дозе 600 мг/сут. Через 3 месяца лечения влияние на подвижность сперматозоидов отсутствовало.

Исследование фертильности на самках крыс продемонстрировало неблагоприятное влияние на репродуктивную функцию. Исследования фертильности на самцах крыс продемонстрировали неблагоприятное влияние на репродуктивную функцию и эмбриофетальное развитие.

Клиническая значимость этих результатов неизвестна (см. раздел 5.3).

4.7 Влияние на способность управлять транспортными средствами и работать с механизмами

Лекарственный препарат может оказывать незначительное или умеренное влияние на способность управлять транспортными средствами и работать с механизмами. Лекарственный препарат может вызывать головокружение и сонливость, и потому может влиять на способность к вождению автотранспорта и обслуживанию механического оборудования. Пациентам следует рекомендовать воздержаться от управления транспортными средствами, работы со сложной техникой или выполнения других потенциально опасных видов работ до тех пор, пока не станет известно, как именно лекарственный препарат влияет на их способность выполнять такие действия.

4.8 Нежелательные реакции

Клиническая программа исследований прегабалина включала более 8900 пациентов, подвергшихся воздействию прегабалина, из которых 5600 участвовали в двойных слепых плацебо-контролируемых исследованиях. Наиболее распространенными нежелательными реакциями были головокружение и сонливость. Нежелательные явления, как правило, были легкими или умеренными по интенсивности. Во всех контролируемых исследованиях частота случаев прекращения лечения по причине развития нежелательных реакций составляла 12 % у пациентов, получавших прегабалин, и 5 % - у пациентов, получавших плацебо. Наиболее распространенные нежелательные реакции, которые приводили к прекращению лечения в группах лечения прегабалином, включали головокружение и сонливость.

В таблице 2 отображены все нежелательные реакции, которые наблюдались с большей частотой, чем в группе плацебо и более чем у одного пациента. Информация о нежелательных реакциях изложена в соответствии с системно-органный классификацией и частотой встречаемости. Категории частоты: очень часто ($\geq 1/10$), часто ($\geq 1/100$, но $< 1/10$), нечасто ($\geq 1/1000$, но $< 1/100$), редко ($\geq 1/10000$, но $< 1/1000$), очень редко ($< 1/10000$), частота неизвестна (исходя из имеющихся данных, частоту возникновения

9897 - 2024

определить невозможно). В каждой группе частоты встречаемости нежелательные реакции представлены в порядке уменьшения степени их серьезности.

Перечисленные ниже нежелательные реакции также могут быть связаны с основным заболеванием и/или с применением сопутствующих лекарственных препаратов.

При лечении центральной нейропатической боли, обусловленной повреждением спинного мозга, отмечено повышение общей частоты нежелательных реакций, частоты нежелательных реакций со стороны ЦНС и в особенности сонливости (см. раздел 4.4).

Дополнительные реакции, зафиксированные в период пострегистрационного наблюдения, выделены курсивом.

СОГЛАСОВАНО
МИНИСТЕРСТВОм ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ
Приказ Министерства здравоохранения
Республики Беларусь

Таблица 2. Нежелательные реакции

Системно-органный класс	Нежелательные реакции
Инфекции и инвазии	
Часто	Назофарингит
Нарушения со стороны крови и лимфатической системы	
Нечасто	Нейтропения
Нарушения со стороны иммунной системы	
Нечасто	<i>Гиперчувствительность</i>
Редко	<i>Ангионевротический отек, аллергическая реакция</i>
Нарушения метаболизма и питания	
Часто	Повышенный аппетит
Нечасто	Анорексия и гипогликемия
Психические нарушения	
Часто	Состояние эйфории, спутанность сознания, раздражительность, дезориентация, бессонница и снижение либидо
Нечасто	Галлюцинации, приступы паники, беспокойство, тревожное возбуждение, депрессия, депрессивное настроение, приподнятое настроение, агрессия, перемены в настроении, деперсонализация, затруднения с подбором слов, тревожные сновидения, повышение либидо, аноргазмия и апатия
Редко	Расторможенность, суицидальное поведение, суицидальные мысли
Неизвестно	Лекарственная зависимость
Нарушения со стороны нервной системы	
Очень часто	Головокружение, сонливость, головная боль
Часто	Атаксия, нарушение координации, тремор, дизартрия, амнезия, ухудшение памяти, нарушение внимания, парестезии, гипестезии, седативный эффект, нарушение равновесия, заторможенность

Нечасто	Обморок, патологическое оцепенение, миоклонус, потеря сознания, психомоторная гиперактивность, дискинезия, ортостатическое головокружение, интенционный тремор, нистагм, когнитивное расстройство, психическое расстройство, расстройство речи, гипорефлексия, гиперестезии, ощущение жжения, агевзия и общее недомогание
Редко	Судороги, паросмия, гипокинезия, дисграфия и паркинсонизм
Нарушения со стороны органа зрения	
Часто	Нечеткое зрение, диплопия
Нечасто	Утрата периферического зрения, нарушение зрения, опухание глаза, дефект полей зрения, снижение остроты зрения, боль в глазах, астиопия, фотопсия, синдром сухого глаза, повышенное слезоотделение, раздражение глаз
Редко	Потеря зрения, кератит, осциллопия, нарушение объемного зрения, мидриаз, страбизм и яркость зрительного восприятия
Нарушения со стороны органа слуха и лабиринта	
Часто	Вертиго
Нечасто	Гиперакузия
Нарушения со стороны сердца	
Нечасто	Тахикардия, атриовентрикулярная блокада 1 степени, синусовая брадикардия и застойная сердечная недостаточность
Редко	Удлинение интервала QT, синусовая тахикардия и синусовая аритмия
Нарушения со стороны сосудов	
Нечасто	Артериальная гипотензия, приливы крови, гиперемия и холодные конечности
Нарушение со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения	
Нечасто	Одышка, носовое кровотечение, кашель, заложенность носа, ринит, храп и сухость слизистой носа
Редко	Отек легких и чувство стеснения в горле
Частота неизвестна	Угнетение дыхания
Желудочно-кишечные нарушения	
Часто	Рвота, тошнота, запор, диарея, метеоризм, вздутие живота и сухость во рту
Нечасто	Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь,

СОГЛАСОВАНО
 МИНИСТЕРСТВОМ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
 РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ
 Приказ Министерства здравоохранения
 Республики Беларусь

	гиперсекреция слюнных желез и оральная гипестезия
Редко	Асцит, панкреатит, отек языка и дисфагия
Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей	
Нечасто	Повышение активности печеночных ферментов*
Редко	Желтуха
Очень редко	Печеночная недостаточность, гепатит
Нарушение со стороны кожи и подкожных тканей	
Нечасто	Папулезная сыпь, крапивница, гипергидроз и 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 конечности, спазм мышц шейного отдела позвоночника
Нечасто	Опухание суставов, миалгия, мышечная судорога, боль в шее и ригидность 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, отсроченная эякуляция, дисменорея, боль в молочной железе
Редко	Аменорея, выделения из молочной железы, увеличение молочных желез и гинекомастия
Общие нарушения и реакции в месте введения	
Часто	Периферический отек, отек, нарушение походки, падение, чувство опьянения, плохое самочувствие, утомляемость
Нечасто	Генерализованный отек, отек лица, сдавление в груди, боль, гипертермия, жажда, озноб, астения
Лабораторные и инструментальные данные	
Часто	Увеличение массы тела
Нечасто	Повышение уровня креатинфосфокиназы крови, повышение уровня глюкозы крови, снижение количества тромбоцитов, повышение уровня креатинина крови, снижение уровня калия в крови и снижение массы тела
Редко	Снижение количества лейкоцитов

СОГЛАСОВАНО
 МИНИСТЕРСТВОМ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
 РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ
 Приказ Министерства здравоохранения
 Республики Беларусь

* Повышение активности аланинаминотрансферазы (АЛТ), повышение активности

аспартатаминотрансферазы (АСТ).

9897 - 2024

После прекращения краткосрочного и продолжительного лечения прегабалином у некоторых пациентов наблюдались симптомы отмены. Были отмечены следующие реакции: бессонница, головная боль, тошнота, тревожность, диарея, гриппоподобный синдром, судороги, нервозность, депрессия, боль, гипергидроз и головокружение, свидетельствующие о лекарственной зависимости. Следует сообщить пациенту об этом в начале лечения.

Имеющиеся данные в отношении прекращения продолжительного лечения прегабалином свидетельствуют о том, что частота и тяжесть симптомов отмены могут зависеть от дозы лекарственного препарата (см. разделы 4.2 и 4.4).

Дети

Профиль безопасности прегабалина, наблюдавшийся в пяти педиатрических исследованиях у пациентов с парциальными судорожными приступами с вторичной генерализацией или без нее (12-недельное исследование эффективности и безопасности у пациентов в возрасте от 4 до 16 лет, n=295; 14-дневное исследование эффективности и безопасности у пациентов в возрасте от 1 месяца до 4 лет, n=175; исследование фармакокинетики и переносимости, n=65 и два 1-годичных открытых дополнительных исследования безопасности, n=54 и n=431), был схож с профилем безопасности прегабалина, наблюдавшимся в исследованиях у взрослых с эпилепсией. Наиболее распространенными нежелательными реакциями, которые наблюдались в ходе исследования с продолжительностью 12 недель с применением препарата прегабалин, были сонливость, повышение температуры тела, инфекции верхних дыхательных путей, повышение аппетита, увеличение веса и назофарингит. Наиболее частыми нежелательными явлениями, наблюдавшимися во время 14-дневного исследования в процессе лечения прегабалином, были: сонливость, инфекция верхних дыхательных путей и гипертермия (см. разделы 4.2, 5.1 и 5.2).

Сообщение о подозреваемых нежелательных реакциях

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

Республика Беларусь

220037, Минск, Товарищеский пер., 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://www.rceth.by>



4.9 Передозировка

9897 - 2024

Наиболее распространенные нежелательные реакции, наблюдавшиеся при передозировке прегабалина в период пострегистрационного применения лекарственного препарата, включали сонливость, состояние спутанности сознания, тревожное возбуждение и беспокойство. Также отмечались судороги.

Сообщалось о редких случаях развития комы.

Лечение передозировки прегабалином должно включать общие поддерживающие меры и, в случае необходимости, проведение гемодиализа (см. раздел 4.2, таблицу 1).

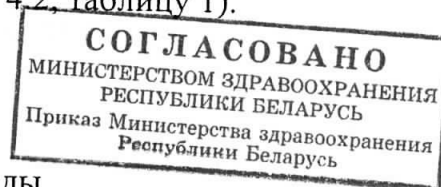
5. ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

5.1 Фармакодинамические свойства

Фармакотерапевтическая группа: Анальгетики. Габапентиноиды.

Код АТХ: N02BF02.

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



Механизм действия

Прегабалин связывается со вспомогательной субъединицей ($\alpha_2\delta$ белком) потенциал-зависимых кальциевых каналов клеток центральной нервной системы.

Клиническая эффективность и безопасность

Нейропатическая боль

Эффективность лекарственного препарата была продемонстрирована в исследованиях при диабетической нейропатии, постгерпетической невралгии и повреждении спинного мозга. Эффективность прегабалина при других видах нейропатической боли не изучалась.

Прегабалин изучали в 10 контролируемых клинических исследованиях продолжительностью до 13 недель с режимом дозирования два раза в сутки и продолжительностью до 8 недель с режимом дозирования три раза в сутки. В целом, профили безопасности и эффективности режимов дозирования 2 раза/сут и 3 раза/сут были схожими.

В клинических исследованиях лечения периферической и центральной нейропатической боли продолжительностью до 12 недель уменьшение боли наблюдалось на 1 неделе и сохранялось на протяжении периода лечения.

В контролируемых клинических исследованиях периферической нейропатической боли у 35 % пациентов, получавших лечение прегабалином, и у 18 % пациентов, получавших плацебо, наблюдалось 50 % улучшение по шкале оценки боли. Среди пациентов, у которых не возникало сонливости, это улучшение наблюдалось у 33 % пациентов, получавших прегабалин, и у 18 % пациентов, получавших плацебо. Среди пациентов, у которых возникала сонливость, частота положительного ответа на лечение составляла 48 % для пациентов, получавших прегабалин, и 16 % для пациентов, получавших плацебо.

В контролируемом клиническом исследовании центральной нейропатической боли у 22 % пациентов, получавших лечение прегабалином, и у 7 % пациентов, получавших плацебо, наблюдалось 50 % улучшение по шкале оценки боли.

Эпилепсия

Дополнительное лечение.

Прегабалин изучали в 3 контролируемых клинических исследованиях продолжительностью 12 недель с применением лекарственного препарата 2 раза в сутки и 3 раза в сутки. В целом, профили безопасности и эффективности режимов дозирования 2 раза/сут и 3 раза/сут были схожими.

Снижение частоты приступов отмечали уже на 1-ой неделе лечения.

СОГЛАСОВАНО
МИНИСТЕРСТВОМ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ
Приказ Министерства здравоохранения
Республики Беларусь

Дети

Эффективность и безопасность прегабалина в качестве средства дополнительной терапии эпилепсии у детей в возрасте до 12 лет и подростков не установлены. Нежелательные явления, наблюдавшиеся в исследовании фармакокинетики и переносимости, проводившемся с участием пациентов в возрасте от 3 месяцев до 16 лет ($n=65$) с простыми парциальными судорожными приступами, были схожи с нежелательными явлениями, наблюдавшимися у взрослых.

Результаты 12-недельного плацебо-контролируемого исследования с участием 295 детей в возрасте от 4 до 16 лет и 14-дневного плацебо-контролируемого исследования с участием 175 детей в возрасте от 1 месяца до 4 лет, проведенных с целью оценки эффективности и безопасности применения прегабалина в качестве средства дополнительной терапии простых парциальных судорожных приступов, а также результаты двух 1-годичных открытых исследований безопасности с участием 54 и 431 детей, соответственно, в возрасте от 3 месяцев до 16 лет с эпилепсией указывают на то, что у детей чаще, чем у взрослых с эпилепсией, отмечалось повышение температуры тела и развитие инфекций верхних дыхательных путей (см. разделы 4.2, 4.8 и 5.2).

В плацебо-контролируемом исследовании продолжительностью 12 недель пациенты детского возраста получали прегабалин в дозе 2,5 мг/кг/сут до максимальной дозы 150 мг/сут, прегабалин 10 мг/кг/сут до максимальной дозы 600 мг/сут или плацебо. У 40,6 % пациентов, получавших лечение прегабалином в дозе 10 мг/кг/сут ($p=0,0068$ по сравнению с плацебо), у 29,1 % пациентов, получавших лечение прегабалином в дозе 2,5 мг/кг/сут ($p=0,2600$ по сравнению с плацебо) и у 22,6 % пациентов, получавших плацебо, наблюдалось как минимум 50% снижение частоты случаев простых парциальных судорожных приступов по сравнению с исходным уровнем.

В 14-дневном плацебо-контролируемом исследовании пациентам детского возраста (от 1 месяца до 4 лет) назначался прегабалин в дозе 7 мг/кг/день, прегабалин в дозе 14 мг/кг/день или плацебо. Медиана 24-часовой частоты приступов в начале исследования и при последнем посещении составила 4,7 и 3,8 для прегабалина в дозе 7 мг/кг/день, 5,4 и 1,4 для прегабалина в дозе 14 мг/кг/день и 2,9 и 2,3 для плацебо, соответственно. Применение прегабалина в дозе 14 мг/кг/день приводило к значительному снижению логарифмических значений частоты простых парциальных судорожных приступов по сравнению с плацебо ($p=0,0223$); прегабалин в дозе 7 мг/кг/день не показал улучшения по сравнению с плацебо.

В 12-недельном плацебо-контролируемом исследовании с участием пациентов с первично генерализованными тонико-клоническими судорожными приступами (PGTC) 219

пациентам (в возрасте от 5 до 65 лет, у 66 из которых возраст составлял от 5 до 16 лет) назначили прегабалин в дозе 5 мг/кг/сут (не более 300 мг/сут), 10 мг/кг/сут (не более 600 мг/сут) или плацебо в качестве вспомогательной терапии. Процентная доля пациентов, у которых частота возникновения судорожных приступов РГТС сократилась по меньшей мере на 50 %, составила 41,3 %, 38,9 % и 41,7 % в группах приема прегабалина 5 мг/кг/сут, прегабалина 10 мг/кг/сут и плацебо соответственно.

Монотерапия (пациенты с впервые диагностированным заболеванием)

Прегабалин изучали в 1 контролируемом клиническом исследовании продолжительностью 56 недель с применением лекарственного препарата 2 раза в сутки. Прегабалин не достиг не меньшей эффективности по сравнению с ламотриджином на основании конечной точки, за которую было принято 6-месячное отсутствие судорожных приступов. Прегабалин и ламотриджин обладали сходной безопасностью и переносимостью.

СОГЛАСОВАНО
МИНИСТЕРСТВОм ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ
Приказ Министерства здравоохранения
Республики Беларусь

Генерализованное тревожное расстройство

Прегабалин изучали в рамках 6 контролируемых исследований продолжительностью 4-6 недель, в исследовании у пациентов пожилого возраста продолжительностью 8 недель и в долгосрочном исследовании по профилактике рецидивов с двойной слепой фазой профилактики рецидива продолжительностью 6 месяцев. Уменьшение выраженности симптомов ГТР по шкале тревожности Гамильтона (НАМ-А) наблюдалось уже на 1-ой неделе.

В контролируемых клинических исследованиях продолжительностью 4-8 недель у 52 % пациентов, получавших лечение прегабалином, и у 38 % пациентов, получавших плацебо, наблюдалось как минимум 50% улучшение суммарной оценки по шкале НАМ-А с начала исследования до конечной точки.

В контролируемых исследованиях у большей доли пациентов, получавших прегабалин, было зарегистрировано нечеткое зрение по сравнению с пациентами, получавшими плацебо, которое в большинстве случаев разрешалось при продолжении применения лекарственного препарата. В контролируемых клинических исследованиях офтальмологическое обследование (включая оценку остроты зрения, исследование полей зрения и фундоскопию при расширенном зрачке) было проведено более чем у 3600 пациентов. Среди этих пациентов снижение остроты зрения наблюдалось у 6,5 % пациентов, получавших прегабалин, и у 4,8 % пациентов, получавших плацебо. Изменение полей зрения было выявлено у 12,4 % пациентов, получавших прегабалин, и у 11,7 % пациентов, получавших плацебо. Изменения со стороны глазного дна были выявлены у 1,7 % пациентов, получавших прегабалин и у 2,1 % пациентов, получавших плацебо.

5.2. Фармакокинетические свойства

Фармакокинетические показатели прегабалина в равновесном состоянии были схожими у здоровых добровольцев, у пациентов с эпилепсией, принимающих противосудорожные лекарственные препараты, и у пациентов с хронической болью.

9897 - 2024

Абсорбция

Прегабалин быстро всасывается после приема внутрь натощак. Максимальная концентрация в плазме крови достигается через 1 час как при однократном, так и многократном приеме лекарственного препарата. Биодоступность прегабалина при приеме внутрь составляет $\geq 90\%$ и не зависит от дозы лекарственного препарата. При повторном применении равновесное состояние достигается через 24-48 часов. Скорость абсорбции прегабалина снижается при его приеме с пищей, в результате чего $C_{\max}$ снижается приблизительно на 25-30 %, а $t_{\max}$ увеличивается приблизительно до 2,5 часов. Однако прием прегабалина с пищей не оказывает клинически значимого влияния на степень его абсорбции.

СОГЛАСОВАНО
МИНИСТЕРСТВОМ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ
Приказ Министерства здравоохранения
Республики Беларусь

Распределение

В доклинических исследованиях было установлено, что прегабалин проникает через гематоэнцефалический барьер у мышей, крыс и обезьян. Также было показано, что прегабалин проникает через плаценту и выделяется с молоком в период лактации у крыс. У человека кажущийся объем распределения прегабалина после перорального приема составляет около 0,56 л/кг. Прегабалин не связывается с белками плазмы крови.

Биотрансформация

Прегабалин практически не подвергается метаболизму у человека. После приема дозы радиоактивно меченного прегабалина приблизительно 98% радиоактивности выводится с мочой в неизменном виде. На долю N-метилированного производного прегабалина, который является основным метаболитом прегабалина, обнаруживаемым в моче, приходилось 0,9 % от принятой дозы препарата. В доклинических исследованиях не было отмечено признаков рацемизации S-энантиомера прегабалина в R-энантиомер.

Элиминация

Прегабалин выводится из системного кровотока в основном за счет экскреции почками в неизменном виде. Средний период полувыведения прегабалина составляет 6,3 часа. Клиренс прегабалина из плазмы и почечный клиренс прямо пропорциональны клиренсу креатинина (см. подраздел «Нарушение функции почек» раздела 5.2). Пациентам со сниженной функцией почек или пациентам, находящимся на гемодиализе, необходима коррекция дозы лекарственного препарата (см. раздел 4.2, таблица 1).

Линейность/нелинейность

Фармакокинетика прегабалина в рекомендуемом диапазоне суточных доз имеет линейный характер. Межиндивидуальная вариабельность фармакокинетики прегабалина низкая (<20 %). Фармакокинетику лекарственного препарата при многократном приеме можно предсказать исходя из данных фармакокинетики при однократном приеме. Поэтому необходимость в рутинном мониторинге концентрации прегабалина в плазме крови отсутствует.

Особые группы пациентов

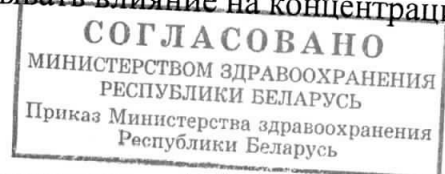
9897 - 2024

Нарушение функции почек

Клиренс прегабалина прямо пропорционален клиренсу креатинина. Кроме того, прегабалин эффективно удаляется из плазмы с помощью гемодиализа (после 4 часов гемодиализа концентрация прегабалина в плазме снижается приблизительно на 50%). Поскольку выведение почками является основным путем элиминации лекарственного препарата, пациентам с нарушением функции почек необходимо снижение дозы прегабалина, а пациентам после гемодиализа дополнительные дозы препарата (см. раздел 4.2, таблица 1).

Нарушение функции печени

Специальные фармакокинетические исследования у пациентов с нарушением функции печени не проводились. Поскольку прегабалин не подвергается значительному метаболизму и выделяется преимущественно в неизменном виде с мочой, то маловероятно, что нарушение функции печени будет оказывать влияние на концентрацию прегабалина в плазме крови.



Дети

Оценку фармакокинетики прегабалина проводили в исследовании фармакокинетики и переносимости у детей с эпилепсией (в возрастных группах: от 1 до 23 месяцев, от 2 до 6 лет, от 7 до 11 лет и от 12 до 16 лет) при приеме лекарственного препарата в дозах 2,5; 5; 10 и 15 мг/кг/сут.

В целом время достижения максимальной концентрации в плазме крови после приема прегабалина внутрь натошак у детей всех возрастных групп было схожим и варьировало в диапазоне от 0,5 часов до 2 часов после приема лекарственного препарата.

В каждой возрастной группе отмечалось линейное увеличение $C_{\max}$ и AUC прегабалина с увеличением дозы лекарственного препарата. У детей с массой тела менее 30 кг значение AUC было на 30% ниже вследствие увеличения клиренса, скорректированного по массе тела, на 43 % по сравнению с пациентами с массой тела ≥ 30 кг.

Терминальный период полувыведения прегабалина составлял в среднем 3-4 часа у детей младше 6 лет и 4-6 часа у детей в возрасте 7 лет и старше. Популяционный фармакокинетический анализ показал, что клиренс креатинина был значимой ковариатой для клиренса прегабалина при пероральном приеме лекарственного препарата, а масса тела была значимой ковариатой для видимого объема распределения при пероральном приеме лекарственного препарата и эти взаимосвязи были схожи у детей и взрослых. Изучение фармакокинетики прегабалина у детей младше 3 месяцев не проводилось (см. разделы 4.2, 4.8 и 5.1).

Пол

Клинические исследования показывают, что пол не оказывает клинически значимого влияния на концентрацию прегабалина в плазме крови.

Пациенты пожилого возраста

Клиренс прегабалина имеет тенденцию к снижению в более пожилом возрасте. Это снижение клиренса при пероральном приеме прегабалина согласуется со снижением

клиренса креатинина, связанного с увеличением возраста. Пациентам с возрастными нарушениями функции почек может потребоваться снижение дозы прегабалина (см. раздел 4.2, таблица 1).

9897 - 2024

Женщины, кормящие грудью

Оценку фармакокинетики прегабалина выполняли у 10 женщин, кормящих грудью, у которых прошло не менее 12 недель после родов. Лекарственный препарат назначали в дозе 150 мг каждые 12 ч (суточная доза 300 мг). Кормление грудью не оказывало влияния на фармакокинетику прегабалина. Прегабалин проникал в грудное молоко со средней равновесной концентрацией равной около 76% от концентрации в плазме крови. Рассчитанная доза для новорожденного, получаемая из грудного молока женщины (считая, что среднее потребление молока составляет 150 мл/кг/сут), принимавшей 300 мг/сут или максимальную дозу 600 мг/сут составляет 0,31 или 0,62 мг/кг/сут, соответственно. Таким образом, рассчитанные дозы составляют около 7% от суммарной суточной дозы для матери при расчете в мг/кг.

СОГЛАСОВАНО
МИНИСТЕРСТВОМ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ
Приказ Министерства здравоохранения
Республики Беларусь

5.3. Данные доклинической безопасности

В обычных исследованиях фармакологической безопасности на животных прегабалин хорошо переносился в диапазоне доз, используемых в клинической практике. В исследованиях токсичности многократных доз на крысах и обезьянах наблюдали влияние на ЦНС, в том числе гипоактивность, гиперактивность и атаксию. Повышение частоты возникновения случаев атрофии сетчатки, обычно наблюдаемой у старых крыс-альбиносов, наблюдалось после длительного воздействия прегабалина в дозах в ≥ 5 раз превышающих среднее воздействие на человека в максимальной рекомендуемой клинической дозе. Прегабалин не оказывал тератогенного эффекта у мышей, крыс или кроликов. Фетальная токсичность у крыс и кроликов наблюдалась только при высоких дозах, которые значительно превышают уровни воздействия у человека. В исследованиях перинатальной/послеродовой токсичности прегабалин индуцировал эмбриофетальную токсичность у потомства крыс в дозах в 2 раза больше максимально рекомендованной дозы для человека.

Нежелательное влияние на фертильность самцов и самок крысы наблюдалось только при уровне воздействия, в значительной мере превышающем терапевтический уровень. Нежелательные эффекты на репродуктивные органы самцов и параметры спермы были обратимыми и наблюдались только при уровне воздействия, в значительной мере превышающем терапевтическое, или были связаны со спонтанными дегенеративными процессами в репродуктивных органах самцов крыс. Поэтому данные эффекты считались малозначимыми или вообще не имеющими клинического значения.

В ходе комплекса испытаний *in vitro* и *in vivo* было установлено, что прегабалин не обладает генотоксическими свойствами.

Двухгодичное исследование канцерогенности прегабалина было проведено на крысах и мышах. У крыс не наблюдалось никаких опухолей при воздействии, которое до 24 раз больше среднего воздействия у человека при максимальной рекомендуемой клинической дозе 600 мг/сут. У мышей не наблюдали увеличения частоты возникновения опухолей при

9897 - 2024

уровнях воздействия, аналогичных среднему воздействию у человека, но наблюдали увеличение количества случаев гемангиосаркомы при более высоких уровнях воздействия. Негенотоксический механизм образования опухолей, индуцированных прегабалином у мышей, включает изменения тромбоцитов и связанную с этим пролиферацию эндотелиальных клеток. Данные краткосрочных и долгосрочных ограниченных клинических исследований демонстрируют отсутствие изменения тромбоцитов у крыс или у людей. Доказательства риска, связанного с применением препарата у человека, отсутствуют.

У молодых особей крыс виды токсичности качественно не отличаются от тех видов токсичности, которые наблюдаются у взрослых крыс. Тем не менее, молодые особи крыс более чувствительны. При терапевтическом уровне воздействия были свидетельства клинических признаков со стороны ЦНС (гиперактивность и бруксизм) и некоторые изменения в росте (временное подавление прироста массы тела). Наблюдалось влияние на эстральный цикл при воздействии в 5 раз превышающем терапевтический уровень воздействия у человека. Снижение величины акустической реакции наблюдалось у молодых особей крыс через 1-2 недели при воздействии, в >2 раза превышающем терапевтический уровень воздействия у человека. Через девять недель после воздействия этот эффект больше не наблюдался.

СОГЛАСОВАНО
МИНИСТЕРСТВОМ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ
Приказ Министерства здравоохранения
Республики Беларусь

6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

6.1 Перечень вспомогательных веществ

Лактозы моногидрат

Кукурузный крахмал

Тальк

Состав твердой желатиновой капсулы:

Для дозировок 25 мг, 50 мг, 150 мг: желатин, вода, натрия лаурилсульфат, титана диоксид (E171).

Для дозировок 75 мг, 100 мг, 200 мг, 225 мг, 300 мг: желатин, вода, натрия лаурилсульфат, титана диоксид (E171), железа оксид красный (E172).

Состав черных чернил (SW-9008): шеллак, дегидратированный спирт, изопропиловый спирт, бутиловый спирт, пропиленгликоль, аммиака раствор концентрированный, железа оксид черный (E172), калия гидроксид, вода очищенная.

6.2 Несовместимость

Не применимо

6.3 Срок годности

3 года

6.4 Особые меры предосторожности при хранении

Хранить препарат при температуре не выше 25 °C.

6.5 Характер и содержание первичной упаковки

18.03.2024

По 14 капсул в блистере из ПВХ/ПВДХ/алюминиевой фольги. 2 блистера вместе с листком-вкладышем помещают в картонную пачку.

НД РБ
9897 - 2024

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 к утилизации.

7. ДЕРЖАТЕЛЬ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

Др. Редди'с Лабораторис Лтд, 8-2-337, Роад № 3, Банжара Хиллс, Хайдерабад, Телангана-500034, Индия, тел. +91 40 4900 2900, факс +91 40 4900 2999, электронная почта: mail@drreddys.com

7.1 Представитель держателя регистрационного удостоверения на территории Союза

Претензии потребителей направлять по адресу:

Республика Беларусь, Представительство компании Др. Редди'с Лабораторис Лимитед (Республика Индия) в Республике Беларусь, ул. Тимирязева-72, офис 22,53.

Тел. +375 17 336 17 24, 26, 28, факс: +375 17 336 17 30.

E-mail: adverse@drreddys.com

СОГЛАСОВАНО
МИНИСТЕРСТВОМ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ
Приказ Министерства здравоохранения
Республики Беларусь

8. НОМЕР РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

9. ДАТА ПЕРВИЧНОЙ РЕГИСТРАЦИИ (ПОДТВЕРЖДЕНИЯ РЕГИСТРАЦИИ, ПЕРЕРЕГИСТРАЦИИ)

10. ДАТА ПЕРЕСМОТРА ТЕКСТА

18.03.2024

11. УСЛОВИЯ ОТПУСКА ИЗ АПТЕК

По рецепту врача