

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ

ИНСТРУКЦИЯ ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ЛЕКАРСТВЕННОГО СРЕДСТВА

Торговое название: Галаринс

Международное непатентованное название: Прегабалин / Pregabalin

Лекарственная форма: Твердые желатиновые капсулы.

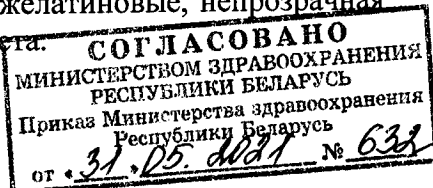
Описание: Галаринс 75 мг или 150 мг – капсулы твердые желатиновые, непрозрачная крышечка красного цвета и непрозрачное основание белого цвета.

Состав:

Капсула содержит:

активное вещество: прегабалин 75 мг или 150 мг.

вспомогательные вещества: микрокристаллическая целлюлоза тип 102, кукурузный крахмал, тальк, магния стеарат, титана диоксид Е 171, железа оксид красный Е 172, желатин.



Фармакотерапевтическая группа

Противоэпилептическое средство.

Код АТХ: N03AX16

Фармакологические свойства

Фармакодинамика

Действующим веществом лекарственного средства **Галаринс** является прегабалин - аналог гамма-аминомасляной кислоты. Механизм действия лекарственного средства заключается в следующем: прегабалин связывается с дополнительной субъединицей ($\alpha_2\text{-}\delta$ - белок) потенциалзависимых кальциевых каналов в центральной нервной системе, активно замещая [^3H]-габапентин. Предполагается, что такое связывание может способствовать проявлению его анальгетического и противосудорожного эффектов.

Нейропатическая боль

Эффективность препарата была продемонстрирована в исследованиях при диабетической нейропатии, постгерпетической невралгии и повреждении спинного мозга. Эффективность препарата 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 (2 раза/сут) и продолжительностью до 8 недель с режимом дозирования три раза в сутки (3 раза/сут). 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

При приеме лекарственного средства в течение 12 недель по два или три раза в сутки отмеченные риск развития побочных эффектов и эффективность лекарственного средства при этих режимах дозирования одинаковы. Снижение частоты приступов отмечалось в течение первой недели.

Генерализованное тревожное расстройство

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

Фармакокинетика

Фармакокинетические параметры прегабалина в стационарной стадии были сходными у здоровых добровольцев, пациентов с эпилепсией, получающих противоэпилептические средства, и у пациентов с хронической болью.

Всасывание

Прегабалин быстро всасывается натощак. Максимальная концентрация прегабалина в плазме достигается через 1 час, как при однократном, так и повторном применении. Биодоступность прегабалина при приеме внутрь составляет > 90 % и не зависит от дозы. При повторном применении равновесная концентрация достигается через 24-48 часов. Прием пищи не оказывает клинически значимого влияния на общее всасывание прегабалина.

Распределение

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

Метаболизм

Прегабалин практически не подвергается метаболизму. После приема меченного прегабалина примерно 98% радиоактивной метки определялось в моче в неизменном виде. Доля N-метилированного производного прегабалина, который является основным метаболитом, обнаруживаемым в моче, составляла 0,9% от дозы. Не отмечено признаков рацемизации S-энантиомера прегабалина в R-энантиомер.

Выведение

Прегабалин выводится в основном почками в неизменном виде. Средний период полувыведения составляет 6,3 часа. Клиренс прегабалина из плазмы и почечный клиренс прямо пропорциональны клиренсу креатинина. У больных с нарушенной функцией почек и пациентов, находящихся на гемодиализе, необходима коррекция дозы.

Клиренс прегабалина прямо пропорционален клиренсу креатинина. Учитывая, что прегабалин в основном выводится почками, у больных с нарушенной функцией почек рекомендуется снизить дозу прегабалина. Кроме того, прегабалин эффективно удаляется из плазмы при гемодиализе (после 4-часового сеанса гемодиализа концентрации прегабалина в плазме снижаются примерно на 50%), после гемодиализа необходимо назначить дополнительную дозу лекарственного средства.

Фармакокинетика у отдельных групп пациентов

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

СОГЛАСОВАНО
МИНИСТЕРСТВОм ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ
Приказ Министерства здравоохранения
Республики Беларусь

Клиренс прегабалина с возрастом имеет тенденцию к снижению, что отражает возрастное снижение клиренса креатинина. Пожилым людям с нарушенной функцией почек может потребоваться снижение дозы лекарственного средства.

Показания к применению

Галаринс применяют для лечения у взрослых:

- Нейропатической боли (показан для лечения периферической и центральной нейропатической боли);
- Эпилепсии (в качестве дополнительной терапии с парциальными судорожными приступами с вторичной генерализацией или без нее).
- Генерализованного тревожного расстройства.

Способ применения и дозы

Лекарственное средство Галаринс можно принимать вне зависимости от приема пищи.

Галаринс предназначен только для перорального применения.

Препарат назначается в дозе от 150 мг до 600 мг, разделенной на два или три 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 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 препарата доза может быть увеличена через 1 неделю до 300 мг в сутки. Еще через неделю дозу препарата можно повысить до максимальной дозы - 600 мг в сутки.

Генерализованное тревожное расстройство: 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 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 препарата можно повысить до максимальной дозы - 600 мг в сутки.

Отмена прегабалина

Согласно современной клинической практике при необходимости отмены прегабалина его дозу рекомендуется снижать постепенно в течение, как минимум, 1 недели, независимо от показаний.

Нарушение функции почек: прегабалин выводится из системного кровотока в основном за счет экскреции почками в виде неизмененного препарата. Поскольку клиренс прегабалина прямо пропорционален клиренсу креатинина (см. раздел «Фармакокинетика»), 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:

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

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

СОГЛАСОВАНО
МИНИСТЕРСТВОм ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ
Приказ Министерства здравоохранения
Республики Беларусь

Таблица 1.

Клиренс креатинина, мл/мин	Суточная доза прегабалина		Кратность приема в сутки
	Начальная доза, мг в сутки	Максимальная доза, мг в сутки	
≥ 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 гемодиализа (мг)			
	25	100	Однократно

Нарушение функции печени: коррекция дозы препарата у пациентов с нарушением функции печени не требуется (см. раздел «Фармакокинетика»).

Дети: безопасность и эффективность лекарственного средства у детей младше 12 лет и подростков (в возрасте 12-17 лет) не установлены. Имеющиеся в настоящее время данные отражены в разделах «Побочное действие», «Фармакодинамика» и «Фармакокинетика», однако сформулировать конкретные рекомендации по режиму дозирования на данный момент не представляется возможным.

Применение у пациентов пожилого возраста: пациентам пожилого возраста может понадобиться снижение дозы прегабалина в связи со снижением функции почек (см. раздел «Фармакокинетика»).

Побочное действие

Клиническая программа исследований прегабалина включала более 8900 пациентов, подвергавшихся 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.

Ниже отображены все нежелательные реакции, которые наблюдались с большей частотой, чем в группе плацебо и более чем у одного пациента. Нежелательные реакции перечислены по классам систем органов и частоте проявления (очень часто (≥ 1/10), часто (от ≥ 1/100 до < 1/10); нечасто (от ≥ 1/1 000 до < 1/100), редко (от ≥ 1/10 000 до < 1/1 000), очень редко (< 1/10 000) и неизвестно (невозможно установить по имеющимся данным). В каждой группе частоты встречаемости нежелательные явления представлены в порядке уменьшения степени их серьезности.

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

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.

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

Инфекционные и паразитарные заболевания: часто – назофарингит.

Нарушения со стороны кровеносной и лимфатической систем: нечасто – нейтропения.

Нарушения со стороны иммунной системы: нечасто – гиперчувствительность, редко – ангионевротический отек, аллергическая реакция.

Нарушения со стороны обмена веществ и питания: часто – повышение аппетита; нечасто – анорексия, гипогликемия.

СОГЛАСОВАНО
МИНИСТЕРСТВОМ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ
Приказ Министерства здравоохранения
Республики Беларусь

Нарушения психики: часто – эйфория, спутанность сознания, раздражительность, дезориентация, бессонница, 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.

Нарушения со стороны нервной системы: очень часто – головокружение, сонливость, головная боль; часто – атаксия, нарушение координации, тремор, дизартрия, амнезия, ухудшение памяти, нарушение внимания, парестезии, гипестезии, седация, нарушение равновесия, заторможенность; нечасто – обморок, патологическое оцепенение, миоклонус, *потеря сознания*, психомоторная гиперактивность, дискинезия, ортостатическое головокружение, интенционный тремор, нистагм, когнитивное расстройство, *психологическое расстройство*, расстройство речи, гипорефлексия, гиперестезия, ощущение жжения, агевзия, *общее недомогание*; редко – *судороги*, паросмия, гипокинезия, дисграфия.

Нарушения со стороны органа зрения: часто – нечеткость зрения, диплопия; нечасто – утрата периферического зрения, нарушение зрения, опухание глаза, дефект полей зрения, снижение остроты зрения, боль в глазах, астигматизм, фотопсия, синдром сухого глаза, повышенное слезоотделение, раздражение глаз; редко – *потеря зрения, кератит*, осциллопсия, нарушение объемного зрения, мидриаз, страбизм и яркость зрительного восприятия.

Нарушения со стороны органа слуха и лабиринтные нарушения: часто – вертиго; нечасто – гиперacusия.

Нарушения со стороны сердца: нечасто – тахикардия, атриовентрикулярная блокада I степени, синусовая брадикардия, *застойная сердечная недостаточность*; редко – *удлинение интервала QT*, синусовая тахикардия, синусовая аритмия.

Нарушения со стороны сосудов: нечасто – артериальная гипотензия, артериальная гипертензия, приливы крови, гиперемия и холодные конечности.

Нарушения со стороны органов дыхания, 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.

Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта: часто – рвота, *тошнота*, запор, *диарея*, метеоризм, вздутие живота, сухость во рту; нечасто – гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь, гиперсекреция слюнных желез, оральная гипестезия; редко – асцит, панкреатит, *отек языка*, дисфагия.

Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей: нечасто – повышение активности ферментов печени (АЛТ и АСАТ), редко – желтуха, очень редко – печеночная недостаточность, гепатит.

Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей: нечасто – папулезная сыпь, крапивница, гипергидроз, зуд; редко – *синдром Стивенса-Джонсона*, холодный пот.

Нарушения со стороны скелетно-мышечной и соединительной ткани: часто – мышечные судороги, артралгия, боль в спине, боль в конечностях, спазм мышц шейного отдела позвоночника; нечасто – опухание суставов, миалгия, мышечная судорога, боль в шее, ригидность мышц; редко – рабдомиолиз.

Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей: нечасто – недержание мочи, дизурия; редко – почечная недостаточность, олигурия, *задержка мочи*.

Нарушения со стороны половых органов и молочной железы: часто – эректильная дисфункция; нечасто – сексуальная дисфункция, отсроченная эякуляция, дисменорея, боль в молочной железе; редко – аменорея, выделения из молочных желез, увеличение молочных желез, *гинекомастия*.

Общие расстройства и нарушения 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 и астения.

СОГЛАСОВАНО
МИНИСТЕРСТВОм ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ
Приказ Министерства здравоохранения
Республики Беларусь

Влияние на результаты лабораторных и инструментальных исследований: часто – увеличение массы тела; нечасто – повышение уровня креатинфосфокиназы крови, повышение уровня глюкозы крови, снижение количества тромбоцитов, повышение уровня креатинина в крови, снижение уровня калия в крови, снижение массы тела; редко – снижение количества лейкоцитов.

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 физической 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 препарата.

Дети

Профиль безопасности прегабалина, наблюдавшийся в четырех 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 1-годичное открытое дополнительное исследование безопасности, n = 54), 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.

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 сообщения о нежелательных реакциях (УП «Центр экспертиз и испытаний в здравоохранении» <http://www.rceth.by>).

Противопоказания

- гиперчувствительность к действующему веществу или любому другому компоненту лекарственного средства;
- лактазная недостаточность и нарушение всасывания глюкозы/галактозы.

Меры предосторожности

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 препарата поступали сообщения о реакциях гиперчувствительности, включая случаи ангионевротического отека. Необходимо немедленно прекратить прием прегабалина при появлении таких симптомов ангионевротического отека, как отек лица, околоушной области или верхних дыхательных путей.

Головокружение, сонливость, потеря сознания, спутанность сознания и психическое

СОГЛАСОВАНО
МИНИСТЕРСТВОМ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ
Приказ Министерства здравоохранения
Республики Беларусь

расстройство

Лечение прегабалином сопровождалось головокружением и сонливостью, что может повышать вероятность возникновения случайной травмы (падения) у пациентов пожилого возраста. В период пострегистрационного применения 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 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. В пострегистрационных исследованиях сообщалось о временной нечеткости зрения и других изменениях зрения у пациентов, применяющих прегабалин. В период пострегистрационного применения 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 препарата эти зрительные симптомы могут исчезать или может уменьшаться их выраженность.

Почечная недостаточность

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

Отмена сопутствующих противозипептических лекарственных препаратов

Имеется недостаточное количество данных об отмене других противозипептических 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 применения 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, свидетельствующие о физической зависимости. Следует сообщить пациенту об этом в начале лечения. На фоне применения прегабалина или вскоре после окончания терапии могут возникать судороги, включая эпилептический статус и малые эпилептические припадки. Имеющиеся данные в отношении прекращения продолжительного лечения прегабалином свидетельствуют о том, что частота и тяжесть симптомов отмены могут зависеть от дозы препарата.

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 сердечнососудистыми заболеваниями, получавших прегабалин по нейропатическим показаниям. Поэтому прегабалин у данной категории пациентов следует применять с осторожностью. После отмены прегабалина возможно исчезновение проявлений подобных реакций.

Лечение центральной нейропатической боли, обусловленной повреждением спинного мозга

При лечении центральной нейропатической боли, обусловленной поражением 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 сред-

СОГЛАСОВАНО
МИНИСТЕРСТВОм ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ
Приказ Министерства здравоохранения
Республики Беларусь

ствами (например, антиспастическими препаратами), необходимыми для лечения этого состояния. Это обстоятельство следует принимать во внимание при назначении прегабалина в данной ситуации.

Суицидальное мышление и поведение

У пациентов, получавших противоэпилептические препараты по нескольким показаниям, были зарегистрированы случаи суицидальных мыслей и поведения. Мета-анализ рандомизированных плацебо-контролируемых исследований противоэпилептических лекарственных средств также продемонстрировал небольшое повышение риска возникновения суицидального мышления и суицидального поведения. Механизм этого риска неизвестен, и имеющиеся данные не исключают возможности повышения данного риска при применении прегабалина. В связи с этим, следует контролировать состояние пациентов на предмет признаков появления суицидального мышления и поведения и рассмотреть возможность проведения соответствующего лечения. Пациентам (а также лицам, осуществляющим уход за пациентами) следует рекомендовать обратиться за медицинской помощью в случае появления признаков суицидального мышления или поведения.

Снижение функции нижних отделов желудочно-кишечного тракта

В период пострегистрационного применения 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 средств, 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).

Неправильное применение, аддиктивный потенциал или зависимость

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

Энцефалопатия

Сообщалось о случаях энцефалопатии, преимущественно у пациентов с сопутствующими заболеваниями, которые могут приводить к развитию энцефалопатии.

Одновременное применение с опиоидами

Следует проявлять осторожность при одновременном применении прегабалина с опиоидами из-за риска угнетения ЦНС (см. раздел «Взаимодействия с другими лекарственными средствами и другие формы взаимодействия»). 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]).

Влияние на способность управлять транспортом и работать с механизмами

Галаринс может вызвать головокружение и сонливость и, соответственно, повлиять на способность управлять автомобилем и пользоваться сложной техникой. Больные не должны управлять автомобилем, пользоваться сложной техникой или выполнять другие потенциально опасные виды деятельности, пока не станет ясно, влияет ли это лекарственное средство на выполнение ими таких задач.

СОГЛАСОВАНО
МИНИСТЕРСТВОМ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ
Приказ Министерства здравоохранения
Республики Беларусь

Применение при беременности и лактации

Адекватных данных о применении прегабалина у беременных женщин нет. Лекарственное средство можно применять при беременности только в том случае, если ожидаемая польза для матери явно перевешивает возможный риск для плода. При лечении прегабалином женщины репродуктивного возраста должны пользоваться адекватными методами контрацепции.

Сведений о выделении прегабалина с грудным молоком у женщин нет. В связи с этим во время лечения лекарственным средством не рекомендуется кормить грудью.

Применение в педиатрии

Безопасность и эффективность применения лекарственного средства у детей в возрасте до 12 лет и подростков (12-17 лет включительно) не установлены. Применение лекарственного средства у детей не рекомендуется.

Передозировка

При передозировке лекарственного средства (до 15 г) других (не описанных выше) нежелательных реакций зарегистрировано не было. В ходе постмаркетингового применения наиболее частыми нежелательными явлениями, развивавшимися при передозировке прегабалина, являлись: аффективные расстройства, сонливость, спутанность сознания, депрессия, агитация и беспокойство. В редких случаях были зарегистрированы случаи комы.

Лечение: проводят промывание желудка, поддерживающее лечение и при необходимости гемодиализ.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами

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

Исследования *in vivo* и популяционный фармакокинетический анализ

В исследованиях *in vivo* не наблюдали значимого клинического фармакокинетического взаимодействия между прегабалином и фенитоином, карбамазепином, вальпроевой кислотой, ламотриджином, габапентином, лоразепамом, оксикодоном и этанолом. Проведенный популяционный фармакокинетический анализ показал, что пероральные противодиабетические препараты, диуретики, инсулин, фенобарбитал, 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 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 центральной нервной системы (ЦНС). Прегабалин, по-видимому, усиливает нарушения когнитивной функции и крупной моторики, обусловленные оксикодоном.

Взаимодействие между лекарственными средствами у лиц пожилого возраста

Специальные исследования фармакодинамических взаимодействий у добровольцев пожилого возраста не проводились. Исследования взаимодействия с лекарственными средствами проводились только с участием взрослых.

взаимодействия с лекарственными
СОГЛАСОВАНО
МИНИСТЕРСТВОм ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ
Приказ Министерства здравоохранения
Республики Беларусь

Условия хранения и срок годности

Хранить при температуре не выше 25°C.

Хранить в недоступном для детей месте!

Срок годности 3 года. Не применять по истечении срока годности

Условия отпуска

Отпускается по рецепту.

Упаковка

По 14 капсул в контурной ячейковой упаковке из пленки поливинилхлоридной и гибкой упаковки на основе алюминиевой фольги. 1 или 2 контурные ячейковые упаковки вместе с инструкцией по медицинскому применению в пачке картонной.

Информация о производителе

Иностранное производственно-торговое унитарное предприятие «Реб-Фарма», 223216, Республика Беларусь, Минская обл., Червенский р-н, г.п. Смилевичи, ул. Садовая, 1, тел./факс: (+375) 17 240 26 35, e-mail: rebpharma@rebpharma.by, <http://www.rebpharma.by>.

СОГЛАСОВАНО
МИНИСТЕРСТВОМ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ
Приказ Министерства здравоохранения
Республики Беларусь