НСТРУКЦІЯ

для медичного застосування лікарського засобу

ГАБАНА®

(GABANA)

Склад:

діюча речовина: прегабалін;

1 капсула містить 25 мг, 50 мг, 75 мг, 150 мг або 300 мг прегабаліну у перерахуванні на суху речовину;

допоміжні речовини: лактоза, моногідрат; крохмаль прежелатинізований; тальк;

оболонка капсули: желатин, титану діоксид (Е 171), патентований синій (Е 133) – для дозування 25 мг та 50 мг; желатин, титану діоксид (Е 171) – для дозування 75 мг;

желатин, титану діоксид (Е 171), понсо 4R (Е 124), патентований синій (Е 131), діамантовий чорний (Е 151) – для дозування 150 мг;

желатин, кандурин срібний (алюмосилікат калію Е 555, титану діоксид Е 171), діамантовий синій (Е 133) – для дозування 300 мг.

Лікарська форма. Капсули.

Основні фізико-хімічні властивості:

- капсули по 25 мг: тверді желатинові капсули номером «2» з білим корпусом та блакитною кришкою; вміст капсули – порошок білого чи майже білого кольору;

- капсули по 50 мг: тверді желатинові капсули номером «2», корпус і кришка блакитного кольору; вміст капсули – порошок білого чи майже білого кольору;

- капсули по 75 мг: тверді желатинові капсули з білим непрозорим корпусом та білою кришкою; вміст капсули – порошок білого чи майже білого кольору;

- капсули по 150 мг: тверді желатинові капсули з білим непрозорим корпусом та синьою кришкою; вміст капсули – порошок білого чи майже білого кольору;

- капсули по 300 мг: тверді желатинові капсули номером «0», корпус і кришка перламутрово-блакитного кольору; вміст капсули – порошок білого чи майже білого кольору.

Фармакотерапевтична група. Анальгетики. Інші анальгетики та антипіретики.

Габапентиноїди. Прегабалін. Код АТХ N02B F02.

Фармакологічні властивості

Фармакодинаміка

Діюча речовина – прегабалін, що є аналогом гамма-аміномасляної кислоти [(S)-3-(амінометил)-5-метилгексанова кислота].

Механізм дії

Прегабалін зв'язується з допоміжною субодиницею (a_2–d білок) потенціалзалежних кальцієвих каналів у центральній нервовій системі (ЦНС).

Клінічна ефективність і безпека

Нейропатичний біль

Під час досліджень була продемонстрована ефективність лікарського засобу для лікування діабетичної нейропатії, постгерпетичної невралгії та ураження спинного мозку. Ефективність лікарського засобу при інших видах нейропатичного болю не вивчали.

Прегабалін вивчали в ході 10 контрольованих клінічних досліджень тривалістю до 13 тижнів з режимом дозування лікарського засобу двічі на добу та в ході досліджень тривалістю до 8 тижнів з режимом дозування тричі на добу. Загалом профілі безпеки та ефективності для режимів дозування двічі і тричі на добу були подібними.

У ході клінічних досліджень тривалістю до 12 тижнів, в яких лікарський засіб застосовували для лікування нейропатичного болю, зменшення болю периферичного та центрального походження спостерігалося після першого тижня та зберігалося протягом усього періоду лікування.

У ході контрольованих клінічних досліджень з вивчення периферичного нейропатичного болю у 35 % пацієнтів, які застосовували прегабалін, та у 18 % пацієнтів, які отримували плацебо, спостерігалося покращання на 50 % за шкалою оцінки болю. Серед пацієнтів, у яких не виникала сонливість, таке покращання спостерігалося у 33 % пацієнтів, які застосовували прегабалін, та у 18 % пацієнтів із групи плацебо. Серед пацієнтів, у яких виникала сонливість, частка пацієнтів, які відповіли на терапію, становила 48 % у групі прегабаліну та 16 % у групі плацебо.

У ході контрольованого клінічного дослідження з вивчення нейропатичного болю центрального походження у 22 % пацієнтів, які застосовували прегабалін, та у 7 % пацієнтів, які отримували плацебо, спостерігалося покращання на 50 % за шкалою оцінки болю.

Епілепсія

Додаткове лікування. Прегабалін вивчали в ході трьох контрольованих клінічних досліджень тривалістю 12 тижнів з режимом дозування двічі або тричі на добу. Загалом профілі безпеки та ефективності для режимів дозування двічі і тричі на добу були подібними.

Зменшення частоти судомних нападів спостерігалося вже на першому тижні.

Діти. Ефективність та безпека прегабаліну як допоміжного засобу при епілепсії для дітей віком до 12 років та для підлітків не встановлені. Побічні реакції, що спостерігалися в дослідженні з вивчення фармакокінетики та переносимості, до якого були включені пацієнти віком від 3 місяців до 16 років (n = 65) з парціальними судомними нападами, були подібні до побічних реакцій у дорослих. Результати 12-тижневого плацебо-контрольованого дослідження з участю 295 дітей віком від 4 до 16 років та 14-денного плацебо-контрольованого дослідження з участю 175 дітей віком від 1 місяця до менше 4 років, метою яких була оцінка ефективності та безпеки прегабаліну як додаткової терапії парціальних судомних нападів, а також двох відкритих досліджень безпеки тривалістю 1 рік з участю 54 та 431 дитини відповідно, віком від 3 місяців до 16 років з епілепсією вказують на те, що такі побічні реакції як пірексія та інфекції верхніх дихальних шляхів, у дітей спостерігаються частіше, ніж у дорослих пацієнтів з епілепсією (див. розділи «Фармакокінетика», «Спосіб застосування та дози» і «Побічні реакції»).

У 12-тижневому плацебо-контрольованому дослідженні дітям (віком від 4 до 16 років) призначали прегабалін по 2,5 мг/кг/добу (максимум 150 мг/добу), прегабалін по 10 мг/кг/добу (максимум 600 мг/добу) або плацебо. Принаймні 50 % зменшення парціальних судомних нападів порівняно з початковим рівнем, спостерігалося у 40,6 % пацієнтів, які отримували прегабалін у дозі 10 мг/кг на добу (p = 0,0068 порівняно з плацебо), 29,1 % пацієнтів, які отримували прегабалін у дозі 2,5 мг/кг/добу (p = 0,2600 порівняно з плацебо), та 22,6 % тих, хто отримував плацебо.

У 14-денному плацебо-контрольованому дослідженні дітям (віком від 1 місяця до менше 4 років) призначали прегабалін 7 мг/кг/добу, прегабалін 14 мг/кг/добу або плацебо. Медіанна добова частота судом на початковому рівні та на завершальному візиті становила відповідно 4,7 і 3,8 у групі застосування прегабаліну в дозі 7 мг/кг/добу, 5,4 і 1,4 у групі застосування прегабаліну в дозі 14 мг/кг/добу та 2,9 і 2,3 у групі плацебо. Прегабалін у дозі 14 мг/кг/добу значно зменшував логарифмічно перетворену частоту парціальних судомних нападів порівняно з плацебо (p = 0,0223); прегабалін у дозі 7 мг/кг/добу не продемонстрував покращення порівняно з плацебо.

У 12-тижневому плацебо-контрольованому дослідженні пацієнтів із первинними генералізованими тоніко-клонічними (ПГТК) нападами 219 пацієнтам віком від 5 до 65 років (з них 66 осіб віком від 5 до 16 років) було призначено прегабалін у дозі 5 мг/кг/добу (максимум 300 мг/добу) або 10 мг/кг/добу (максимум 600 мг/добу) чи плацебо як допоміжну терапію. Принаймні 50 % зменшення частоти ПГТК нападів спостерігалося у 41,3 %, 38,9 % та 41,7 % пацієнтів, які отримували прегабалін у дозі 5 мг/кг/добу, прегабалін у дозі 10 мг/кг/добу та плацебо відповідно.

Монотерапія (у пацієнтів з уперше діагностованим захворюванням). Прегабалін вивчали в ході одного контрольованого клінічного дослідження тривалістю 56 тижнів з режимом дозування двічі на добу. При застосуванні прегабаліну не було досягнуто однакового рівня ефективності порівняно із застосуванням ламотриджину, згідно з оцінкою через 6 місяців кінцевої точки – відсутності судомних нападів. Прегабалін і ламотриджин були однаково безпечними та добре переносилися.

Генералізований тривожний розлад

Прегабалін вивчали в ході 6 контрольованих досліджень тривалістю 4–6 тижнів, одного дослідження тривалістю 8 тижнів з участю пацієнтів літнього віку та одного тривалого дослідження з вивчення профілактики рецидиву з подвійною сліпою фазою профілактики

рецидиву тривалістю 6 місяців.

Зменшення симптомів генералізованого тривожного розладу відповідно до шкали Гамільтона для оцінки тривожності (HAM-A) спостерігалося вже на 1 тижні.

У ході контрольованих клінічних досліджень (тривалістю 4–8 тижнів) у 52 % пацієнтів, які застосовували прегабалін, та у 38 % пацієнтів з групи плацебо спостерігалося покращення не менше ніж на 50 % за загальною кількістю балів за шкалою HAM-A від початкового рівня до кінцевої точки.

Під час контрольованих досліджень нечіткість зору частіше спостерігалася у пацієнтів, які застосовували прегабалін, ніж у пацієнтів, які отримували плацебо. У більшості випадків це явище зникало при продовженні терапії. Офтальмологічне обстеження (включаючи перевірку гостроти зору, формальну перевірку поля зору та дослідження очного дна при розширеній зіниці) у рамках контрольованих клінічних досліджень виконували у понад 3600 пацієнтів. Серед цих пацієнтів гострота зору погіршилася у 6,5 % пацієнтів у групі прегабаліну та у 4,8 % пацієнтів у групі плацебо. Зміни поля зору виявлено у 12,4 % пацієнтів, які застосовували прегабалін, та у 11,7 % пацієнтів із групи плацебо. Зміни очного дна виявлені у 1,7 % пацієнтів, які отримували прегабалін, та у 2,1 % пацієнтів групи плацебо.

Фіброміалгія

Ефективність прегабаліну була встановлена в одному 14-тижневому подвійному сліпому плацебо-контрольованому мультицентровому дослідженні та в одному 6-тижневому рандомізованому дослідженні відміни. У ці дослідження залучалися пацієнти з діагнозом «фіброміалгія» на основі критеріїв Американського коледжу ревматології (поширений біль протягом 3 місяців в анамнезі та біль, наявний в 11 або більше з 18 специфічних больових точок). Дослідження продемонстрували зниження болю за візуальною аналоговою шкалою. Покращення додатково було продемонстровано за загальною оцінкою пацієнта та за опитуванням щодо впливу фіброміалгії.

Діти. Було проведене плацебо-контрольоване дослідження тривалістю 15 тижнів з участю 107 дітей віком 12–17 років з фіброміалгією, які застосовували прегабалін у дозі 75–450 мг на добу. За результатами оцінки первинної кінцевої точки ефективності (зміна загальної інтенсивності болю від базового рівня до 15 тижня; розраховано за допомогою 11-бальної шкали оцінювання) було продемонстровано чисельно більше покращення стану пацієнтів, які застосовували прегабалін, порівняно з пацієнтами, які приймали плацебо, але це покращення не досягло статистичної значущості. Найчастішими побічними реакціями, які спостерігалися у клінічних дослідженнях, були запаморочення, нудота, головний біль, збільшення маси тіла та стомлюваність. Загальний профіль безпеки у підлітків був подібним до такого у дорослих із фіброміалгією.

Фармакокінетика

Фармакокінетичні показники прегабаліну у рівноважному стані були подібними у здорових добровольців, пацієнтів з епілепсією, які застосовують протиепілептичні лікарські засоби, та пацієнтів з хронічним болем.

Абсорбція

Прегабалін швидко всмоктується при прийомі натще і досягає максимальної концентрації (C_{max}) у плазмі крові протягом 1 години після разового та багаторазового застосування. Розрахована біодоступність прегабаліну при пероральному застосуванні становить 90 % і більше і не залежить від дози. Після багаторазового застосування рівноважний стан досягається через 24–48 годин.

Швидкість всмоктування прегабаліну знижується при одночасному прийомі з їжею, що призводить до зменшення C_{max} приблизно на 25–30 % і подовження часу досягнення максимальної концентрації (t_{max}) приблизно на 2,5 години. Однак прийом прегабаліну одночасно з їжею не мав клінічно значущого впливу на ступінь його абсорбції.

Розподіл

У ході доклінічних досліджень було показано, що прегабалін проникає крізь гематоенцефалічний бар'єр у щурів, мишей та мавп. Прегабалін також проникає крізь плаценту в щурів і у молоко щурів у період лактації. У людини уявний об'єм розподілу прегабаліну після перорального застосування становить приблизно 0,56 л/кг. Прегабалін не зв'язується з білками плазми крові.

Метаболізм

У людини прегабалін зазнає незначного метаболізму. Після введення дози міченого радіоактивною міткою прегабаліну приблизно 98 % радіоактивної речовини виводилося із сечею у вигляді незміненого прегабаліну. Частка N-метильованої похідної прегабаліну — основного метаболіту лікарського засобу, що визначався в сечі, становила 0,9 % введеної дози. Під час доклінічних досліджень не відбувалося рацемізації S-енантіомера прегабаліну в R-енантіомер.

Виведення

Прегабалін виводиться із системного кровообігу у незміненому вигляді переважно за рахунок екскреції нирками. Середній період напіввиведення прегабаліну становить 6,3 години. Плазмовий та нирковий кліренс прегабаліну прямо пропорційні до кліренсу креатиніну (див. розділ «Фармакокінетика. Ниркова недостатність»).

Пацієнтам із порушенням функції нирок або пацієнтам на гемодіалізі необхідно коригувати дози лікарського засобу (див. розділ «Спосіб застосування та дози», таблиця 1).

Лінійність/нелінійність

Фармакокінетика прегабаліну є лінійною для всього рекомендованого діапазону доз. Варіабельність фармакокінетики прегабаліну у пацієнтів є низькою (менше 20 %). Фармакокінетика багаторазових доз є передбачуваною на підставі даних, отриманих при введенні одноразової дози. Таким чином, немає потреби у плановому контролі концентрації прегабаліну у плазмі крові.

Стать

Результати клінічних досліджень свідчать про відсутність клінічно значущого впливу статі на концентрацію прегабаліну у плазмі крові.

Ниркова недостатність

Кліренс прегабаліну прямо пропорційний до кліренсу креатиніну. Крім цього, прегабалін ефективно видаляється з плазми крові за допомогою гемодіалізу (після 4 годин гемодіалізу концентрація прегабаліну у плазмі крові зменшується приблизно на 50 %). Оскільки виведення нирками є основним шляхом виведення прегабаліну, пацієнтам з нирковою недостатністю необхідно знижувати дозу прегабаліну, а після гемодіалізу приймати додаткову дозу (див. розділ «Спосіб застосування та дози», таблиця 1).

Печінкова недостатність

Спеціальних досліджень фармакокінетики з участю пацієнтів з печінковою недостатністю не проводили. Оскільки прегабалін не зазнає значного метаболізму та виводиться із сечею переважно в незміненому вигляді, то малоймовірно, щоб порушення функції печінки могло значно впливати на концентрацію прегабаліну у плазмі крові.

Діти

Фармакокінетику прегабаліну оцінювали у дітей з епілепсією (вікові групи: від 1 до 23 місяців, від 2 до 6 років, від 7 до 11 років і від 12 до 16 років) при застосуванні доз 2,5 мг/кг/добу, 5 мг/кг/добу, 10 мг/кг/добу та 15 мг/кг/добу в ході дослідження з вивчення фармакокінетики та переносимості.

Після перорального застосування прегабаліну дітям натще t_{max} у плазмі крові був у цілому аналогічним у всіх вікових групах і становив від 0,5 години до 2 годин після прийому.

Значення C_{max} і площі під кривою залежності концентрації від часу (AUC) прегабаліну зростали лінійно зі збільшенням дози у кожній віковій групі. У дітей з масою тіла до 30 кг значення AUC були нижчими на 30 %, що зумовлено збільшенням на 43 % кліренсу, скоригованого за масою тіла, у цих пацієнтів порівняно з пацієнтами з масою тіла ≥ 30 кг.

Кінцевий період напіввиведення прегабаліну становив у середньому приблизно 3–4 години у дітей віком до 6 років та 4–6 годин у дітей віком від 7 років.

У ході популяційного фармакокінетичного аналізу було показано, що кліренс креатиніну був значущою коваріатою для кліренсу перорального прегабаліну, а маса тіла була значущою коваріатою для уявного об’єму розподілу перорального прегабаліну, і цей зв’язок був аналогічним у дітей і дорослих пацієнтів.

Фармакокінетику прегабаліну у пацієнтів віком до 3 місяців не вивчали (див. розділи «Фармакодинаміка», «Спосіб застосування та дози» і «Побічні реакції»).

Пацієнти літнього віку

Кліренс прегабаліну має тенденцію до зменшення з віком. Таке зменшення кліренсу прегабаліну при його застосуванні перорально узгоджується зі зменшенням кліренсу креатиніну, пов’язаним зі збільшенням віку. Пацієнтам із порушенням функції нирок, пов’язаними з віком, може потребуватися зменшення дози прегабаліну (див. розділ «Спосіб застосування та дози», таблиця 1).

Годування груддю

Фармакокінетику прегабаліну при його застосуванні у дозі 150 мг кожні 12 годин (добова доза 300 мг) оцінювали у 10 жінок, які годували груддю, щонайменше через 12 тижнів після пологів. Годування груддю не впливало або мало незначний вплив на фармакокінетику прегабаліну. Прегабалін проникав у грудне молоко, при цьому його середні концентрації в рівноважному стані становили приблизно 76 % від концентрацій у плазмі крові матері. Розрахована доза, яку отримує немовля з грудним молоком (при середньому споживанні молока 150 мл/кг/добу) від матері, яка приймає прегабалін у дозі 300 мг/добу або у максимальній дозі 600 мг/добу, становить 0,31 або 0,62 мг/кг/добу відповідно. Ці розраховані дози становлять приблизно 7 % від загальної добової дози у матері у перерахуванні на мг/кг.

Клінічні характеристики

Показання

Нейропатичний біль

Лікарський засіб Габана® показаний для лікування нейропатичного болю периферичного або центрального походження у дорослих.

Епілепсія

Лікарський засіб Габана® показаний дорослим як додаткове лікування при парціальних судомних нападах із вторинною генералізацією або без неї.

Генералізований тривожний розлад

Лікарський засіб Габана® показаний для лікування генералізованого тривожного розладу у дорослих.

Фіброміалгія

Протипоказання

Гіперчутливість до діючої речовини або до будь-якої з допоміжних речовин лікарського засобу (див. розділ «Склад»).

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій

Оскільки прегабалін переважно екскретується в незміненому вигляді із сечею, зазнає незначного метаболізму в організмі людини (менше 2 % дози виділяється із сечею у вигляді метаболітів), не інгібує *in vitro* метаболізм інших лікарських засобів і не зв'язується з білками плазми крові, то малоймовірно, що прегабалін може спричиняти фармакокінетичну взаємодію або бути об'єктом такої взаємодії.

Дослідження in vivo та популяційний фармакокінетичний аналіз

У дослідженнях *in vivo* не спостерігали значущої клінічної фармакокінетичної взаємодії між прегабаліном і фенітоїном, карбамазепіном, вальпроєвою кислотою, ламотриджином, габапентином, лоразепамом, оксикодоном або етанолом. Популяційний фармакокінетичний аналіз показав, що пероральні протидіабетичні засоби, діуретики, інсулін, фенобарбітал, тіагабін та топірамат не мають клінічно значущого впливу на кліренс прегабаліну.

Пероральні контрацептиви, норетистерон та/або етинілестрадіол

Одночасне застосування прегабаліну з пероральними контрацептивами, норетистероном та/або етинілестрадіолом не впливає на фармакокінетику рівноважного стану жодного з цих лікарських засобів.

Лікарські засоби, що впливають на ЦНС

Прегабалін може потенціювати дію етанолу та лоразепаму. У період постмаркетингового нагляду повідомляли про випадки дихальної недостатності, коми та летального наслідку у пацієнтів, які приймали прегабалін разом з опіоїдами та/або іншими лікарськими засобами, що пригнічують функцію ЦНС. Прегабалін, імовірно, посилює порушення когнітивних та основних моторних функцій, спричинені оксикодоном.

Взаємодія у пацієнтів літнього віку

Спеціальних досліджень фармакодинамічної взаємодії з участю пацієнтів літнього віку не проводили. Дослідження взаємодії лікарських засобів проводили лише у дорослих пацієнтів.

Особливості застосування

Пацієнти з цукровим діабетом

Відповідно до сучасної клінічної практики, деякі пацієнти з цукровим діабетом, маса тіла яких збільшилася під час застосування прегабаліну, можуть потребувати корекції дози гіпоглікемізуючих лікарських засобів.

Реакції гіперчутливості

Повідомляли про розвиток реакцій гіперчутливості, зокрема ангіоневротичного набряку. У разі наявності таких симптомів ангіоневротичного набряку як набряк обличчя, періоральний набряк або набряк верхніх дихальних шляхів, слід негайно припинити застосування прегабаліну.

Тяжкі шкірні побічні реакції (ТШПР)

У зв’язку з лікуванням прегабаліном рідко повідомляли про тяжкі шкірні побічні реакції (ТШПР), включаючи синдром Стівенса–Джонсона (ССД) та токсичний епідермальний некроліз (ТЕН), які можуть бути небезпечними для життя або мати летальний наслідок. Під час призначення лікарського засобу пацієнтам слід повідомити про ознаки та симптоми та уважно стежити за шкірними реакціями. Якщо з’являються ознаки та симптоми, що вказують на ці реакції, слід негайно відмінити застосування прегабаліну і розглянути альтернативне лікування (у разі необхідності).

Запаморочення, сонливість, втрата свідомості, сплутаність свідомості та порушення психіки

Застосування прегабаліну супроводжувалося появою запаморочення та сонливості, що може збільшити ризик виникнення травматичних випадків (падінь) у пацієнтів літнього віку. Повідомляли про втрату свідомості, сплутаність свідомості, а також порушення психіки. Тому пацієнтам слід бути обережними, поки їм не стане відомий можливий вплив лікарського засобу.

Розлади зору

Під час досліджень про нечіткість зору частіше повідомляли пацієнти, які застосовували прегабалін, порівняно з пацієнтами, які отримували плацебо. У більшості випадків це явище

зникало при постійному застосуванні лікарського засобу.

Відомо, що у дослідженнях, в яких проводили офтальмологічне обстеження, частота випадків погіршення гостроти зору та зміни поля зору була вищою у пацієнтів, які застосовували прегабалін, порівняно з пацієнтами з групи плацебо; частота виникнення змін очного дна була вищою у пацієнтів із групи плацебо (див. розділ «Фармакологічні властивості. Фармакодинаміка»).

Також повідомляли про побічні реакції з боку органів зору, включаючи втрату зору, нечіткість зору або інші зміни гостроти зору, багато з яких були тимчасовими. Припинення застосування прегабаліну може призвести до зникнення або зменшення цих симптомів з боку органів зору.

Ниркова недостатність

Повідомляли про випадки розвитку ниркової недостатності. Іноді цей ефект був оборотним після припинення застосування прегабаліну.

Відміна супутніх протиепілептичних лікарських засобів

Даних щодо відміни супутніх протиепілептичних лікарських засобів після досягнення контролю над судомами в результаті додавання до лікування прегабаліну недостатньо, щоб перейти до монотерапії прегабаліном.

Симптоми відміни

У деяких пацієнтів після припинення короткострокової або тривалої терапії прегабаліном спостерігалися симптоми відміни лікарського засобу. Повідомляли про такі симптоми: безсоння, головний біль, нудота, тривожність, діарея, грипоподібний синдром, нервозність, депресія, суїцидальні думки, біль, судоми, гіпергідроз і запаморочення, які вказують на медикаментозну залежність. Поява симптомів відміни після припинення прийому прегабаліну може вказувати на медикаментозну залежність (див. розділ «Побічні реакції»). Цю інформацію слід повідомити пацієнту перед початком лікування. Якщо застосування прегабаліну слід припинити, рекомендується це робити поступово протягом щонайменше 1 тижня незалежно від показань (див. розділ «Спосіб застосування та дози»).

Судоми, зокрема епілептичний статус та великі судомні напади, можуть виникати під час лікування прегабаліном або невдовзі після припинення його застосування.

Дані щодо відміни прегабаліну після тривалого застосування вказують на те, що частота виникнення та ступінь тяжкості симптомів відміни можуть залежати від дози.

Застійна серцева недостатність

Повідомляли про застійну серцеву недостатність у деяких пацієнтів, які приймали прегабалін. Така реакція здебільшого спостерігалася під час лікування прегабаліном нейропатичного болю у пацієнтів літнього віку із серцево-судинними порушеннями. Слід з обережністю застосовувати прегабалін таким пацієнтам. При припиненні застосування прегабаліну це явище може зникнути.

Лікування нейропатичного болю центрального походження внаслідок ушкодження спинного мозку

Під час лікування нейропатичного болю центрального походження внаслідок ушкодження

спинного мозку частота виникнення побічних реакцій загалом, побічних реакцій з боку ЦНС, особливо сонливості, була підвищеною. Це може бути пов’язано з адитивною дією супутніх лікарських засобів (наприклад, антиспастичних лікарських засобів), які необхідні для лікування цього стану. Цю обставину слід взяти до уваги при призначенні прегабаліну таким пацієнтам.

Пригнічення дихання

Повідомляли про випадки тяжкого пригнічення дихання у зв’язку із застосуванням прегабаліну. Пацієнти із порушеною дихальною функцією, респіраторними або неврологічними захворюваннями, нирковою недостатністю, пацієнти, які одночасно приймають депресанти ЦНС, та особи літнього віку можуть мати більший ризик виникнення цієї тяжкої побічної реакції. Для цих пацієнтів може знадобитися коригування дози (див. розділ «Спосіб застосування та дози»).

Суїцидальне мислення та поведінка

Повідомляли про випадки суїцидального мислення та поведінки у пацієнтів, які отримували лікування протиепілептичними лікарськими засобами з приводу певних показань. Метааналіз рандомізованих, плацебо-контрольованих досліджень протиепілептичних лікарських засобів також показав незначне підвищення ризику появи суїцидального мислення та поведінки. Механізм виникнення цього ризику невідомий. Випадки суїцидального мислення та поведінки спостерігались у пацієнтів, які отримували прегабалін у постмаркетинговому періоді (див. розділ «Побічні реакції»). Епідеміологічне дослідження з використанням дизайну самоконтрольованого дослідження (порівняння періодів лікування з періодами без лікування в окремої людини) продемонструвало підвищений ризик нових проявів суїцидальної поведінки та летальних випадків внаслідок самогубства у пацієнтів, які отримували прегабалін.

Пацієнти (та особи, що доглядають за ними) повинні звернутися за медичною допомогою у разі появи ознак суїцидального мислення або поведінки. Пацієнти повинні перебувати під наглядом, щодо появи ознак суїцидального мислення та поведінки, і слід розглянути можливість відповідного лікування. Слід розглянути можливість припинення лікування прегабаліном у разі появи суїцидального мислення і поведінки.

Погіршення функції нижніх відділів шлунково-кишкового тракту

Повідомляли про явища, пов’язані з погіршенням функції нижніх відділів шлунково-кишкового тракту (таких як непрохідність кишечнику, паралітична непрохідність кишечнику, закреп) внаслідок прийому прегабаліну разом з лікарськими засобами, що можуть спричиняти закреп, наприклад опіоїдними анальгетиками. При комбінованому застосуванні прегабаліну та опіоїдів слід вжити заходів для профілактики запору (особливо у жінок та пацієнтів літнього віку).

Одночасне застосування з опіоїдами

Рекомендується з обережністю застосовувати прегабалін одночасно з опіоїдами через ризик пригнічення функції ЦНС (див. розділ «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій»). У контрольованих клінічних дослідженнях у пацієнтів, які приймали прегабалін одночасно з опіоїдом, мали підвищений ризик летального наслідку, пов’язаного з опіоїдами, порівняно із вживанням тільки опіоїдів (скориговане співвідношення шансів [aOR], 1,68 [95 % ДІ, 1,19 – 2,36]). Такий підвищений ризик спостерігався при низьких дозах прегабаліну (≤ 300 мг, 1,52 aOR [95 % ДІ, 1,04 – 2,22]) з тенденцією до збільшення ризику при високих дозах прегабаліну (> 300 мг, 2,55 aOR [95 % ДІ, 1,24 – 5,06]).

Неправильне застосування, зловживання або залежність

Прегабалін може викликати лікарську залежність, яка може виникати під час застосування терапевтичних доз. Повідомляли про випадки зловживання та неправильного застосування. Пацієнти зі зловживанням психоактивними речовинами в анамнезі можуть мати вищий ризик неправильного застосування прегабаліну, зловживання та залежності, тому таким пацієнтам прегабалін слід застосовувати з обережністю. Перш ніж призначати прегабалін, слід ретельно оцінити ризик неправильного застосування, зловживання або залежності.

За пацієнтами, які отримують прегабалін, слід спостерігати для виявлення симптомів неправильного застосування прегабаліну, зловживання або залежності, таких як розвиток звикання, перевищення дози та поведінка, спрямована на отримання лікарського засобу.

Енцефалопатія

Повідомляли про випадки енцефалопатії, що виникали переважно у пацієнтів із супутніми захворюваннями, що можуть спровокувати енцефалопатію.

Жінки репродуктивного віку/контрацепція

Застосування прегабаліну у I триместрі вагітності може спричиняти значні вроджені дефекти у плода. Прегабалін не слід застосовувати у період вагітності, якщо тільки користь для вагітної явно не перевищує потенційний ризик для плода. Жінки репродуктивного віку повинні використовувати ефективні засоби контрацепції під час лікування (див. розділ «Застосування у період вагітності або годування груддю»).

Допоміжні речовини

Лікарський засіб Габана® містить лактозу. Пацієнтам з такими рідкісними спадковими захворюваннями як непереносимість галактози, лактазна недостатність Лаппа або синдром мальабсорбції глюкози та галактози не слід застосовувати цей лікарський засіб.

Лікарський засіб Габана® у дозі 150 мг містить барвники діамантовий чорний та понсо 4R (пунцовий 4R), які можуть спричиняти алергічні реакції.

Застосування у період вагітності або годування груддю

Жінки репродуктивного віку/засоби контрацепції для жінок

Жінки репродуктивного віку повинні використовувати ефективні засоби контрацепції під час лікування (див. розділ «Особливості застосування»).

Вагітність

У ході досліджень на тваринах була продемонстрована репродуктивна токсичність: прегабалін проникав через плаценту у щурів (див. розділ «Фармакокінетика»). Прегабалін може проникати через плаценту людини.

Значні вроджені вади розвитку

В обсерваційному дослідженні, проведеному в країнах Скандинавії, під час якого спостерігали за більш ніж 2700 вагітностями, у разі застосування прегабаліну в I триместрі було продемонстровано більшу поширеність значних вроджених вад розвитку (ЗВВР) серед популяції

дитячого віку (живих або мертвонароджених дітей), які піддавалися впливу прегабаліну, порівняно з популяцією, яка не піддавалася такому впливу (5,9 % порівняно з 4,1 %).

Ризик розвитку ЗВВР у дітей, матері яких застосовували прегабалін у I триместрі вагітності, був дещо вищим порівняно з дітьми, які не піддавалися такому впливу внутрішньоутробно (скоригований коефіцієнт поширеності та 95 % довірчий інтервал: 1,14 (0,96–1,35)), та порівняно з дітьми, які піддавалися впливу ламотриджину (1,29 (1,01–1,65)) або дулоксетину (1,39 (1,07–1,82)).

Аналіз конкретних вад розвитку показав більш високий ризик виникнення вад розвитку нервової системи, очей, орофаціальних розщілин, вад розвитку сечовивідних шляхів та статевих органів, але кількість таких вад була невеликою, а оцінки неточними.

Лікарський засіб Габана® не слід застосовувати у період вагітності без нагальної потреби (призначати, лише коли користь для матері явно перевищує можливий ризик для плода).

Годування груддю

Невелика кількість прегабаліну була виявлена у молоці жінок, які годують груддю. Слід повідомити жінкам, які годують груддю, що годування груддю не рекомендується під час застосування прегабаліну.

Фертильність

Клінічні дані щодо впливу прегабаліну на фертильність жінок відсутні.

Під час клінічного дослідження з вивчення впливу прегабаліну на рухливість сперматозоїдів здорові добровольці чоловічої статі застосовували прегабалін у дозі 600 мг/добу. Після застосування прегабаліну протягом 3 місяців жодного впливу на рухливість сперматозоїдів не виявлено.

У ході дослідження фертильності у самиць щурів спостерігався небажаний вплив на репродуктивну функцію. У ході дослідження фертильності у самців щурів спостерігався небажаний вплив на репродуктивну функцію та розвиток. Клінічна значущість цих результатів невідома.

Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або іншими механізмами

Прегабалін може мати незначний або помірний вплив на здатність керувати транспортними засобами та працювати з іншими механізмами. Прегабалін може викликати запаморочення і сонливість, що може впливати на здатність керувати транспортними засобами і працювати з іншими механізмами. Тому пацієнтам слід рекомендувати утримуватися від керування транспортними засобами або робіт зі складною технікою чи від іншої потенційно небезпечної діяльності, поки не стане відомо, чи впливає прегабалін на їхню здатність до виконання такої діяльності.

Спосіб застосування та дози

Спосіб застосування

Лікарський засіб Габана® слід приймати незалежно від прийому їжі.

Лікарський засіб Габана® призначений винятково для перорального застосування.

Дози

Діапазон доз може змінюватися у межах 150–600 мг на добу. Добову дозу розділяти на 2 або 3 прийоми.

Нейропатичний біль

Лікування прегабаліном можна розпочати з дози 150 мг на добу, розділеної на 2 або 3 прийоми. Залежно від ефективності та переносимості лікарського засобу пацієнтом дозу можна збільшити до 300 мг на добу після інтервалу від 3 до 7 днів, а за необхідності – до максимальної дози 600 мг на добу після додаткового семиденного інтервалу.

Епілепсія

Лікування прегабаліном можна розпочати з дози 150 мг на добу, розділеної на 2 або 3 прийоми. Залежно від ефективності та переносимості лікарського засобу пацієнтом дозу можна збільшити до 300 мг на добу після першого тижня прийому. Через ще один тиждень дозу можна збільшити до максимальної – 600 мг на добу.

Генералізований тривожний розлад

Дозу, яку розділяють на 2 або 3 прийоми, можна змінювати у межах 150–600 мг на добу. Періодично слід переоцінювати необхідність продовження лікування.

Лікування прегабаліном можна розпочати з дози 150 мг на добу. Залежно від ефективності та переносимості лікарського засобу пацієнтом дозу можна збільшити до 300 мг на добу після першого тижня прийому. Після ще одного тижня прийому дозу можна збільшити до 450 мг на добу. Через ще один тиждень дозу можна збільшити до максимальної – 600 мг на добу.

Фіброміалгія

Рекомендована доза лікарського засобу для лікування фіброміалгії становить від 300 до 450 мг на добу. Лікування слід розпочинати із застосування дози 75 мг двічі на добу (150 мг на добу). Залежно від ефективності та переносимості, дозу можна збільшувати до 150 мг двічі на добу (300 мг на добу) протягом одного тижня. Для пацієнтів, для яких застосування дози 300 мг на добу є недостатньо ефективним, можна збільшити дозу до 225 мг двічі на добу (450 мг на добу). Хоча існує дослідження застосування дози 600 мг на добу, доказів того, що застосування цієї дози буде мати додаткову перевагу, немає; також така доза мала гіршу переносимість. Беручи до уваги дозозалежні побічні реакції, застосування доз вище 450 мг на добу не рекомендується. Оскільки прегабалін виводиться головним чином нирками, слід коригувати дозу лікарського засобу пацієнтам із порушенням функції нирок.

Припинення лікування прегабаліном

Відповідно до сучасної клінічної практики, у разі необхідності припиняти терапію прегабаліном рекомендується поступово, протягом щонайменше одного тижня, незалежно від показань (див. розділи «Особливості застосування» та «Побічні реакції»).

Пацієнти з нирковою недостатністю

Прегабалін виводиться із системного кровообігу у незміненому вигляді переважно за рахунок екскреції нирками. Оскільки кліренс прегабаліну прямо пропорційний кліренсу креатиніну (див. розділ «Фармакокінетика»), зменшення дози пацієнтам із порушенням функції нирок слід проводити індивідуально, відповідно до кліренсу креатиніну (CL_{cr}), як зазначено в таблиці 1 і визначено за формулою:



Прегабалін ефективно видаляється з плазми крові за допомогою гемодіалізу (50 % лікарського засобу протягом 4 годин). Для пацієнтів на гемодіалізі добову дозу прегабаліну слід коригувати відповідно до функції нирок. Крім добової дози, одразу після кожної 4-годинної процедури гемодіалізу необхідно застосовувати додаткову дозу лікарського засобу (див. таблицю 1).

Таблиця 1

Корекція дози прегабаліну відповідно до функції нирок

Кліренс креатиніну (CL_{cr}), (мл/хв)	Загальна добова доза прегабаліну *		Режим дозування
	Початкова доза (мг/добу)	Максимальна доза (мг/добу)	
≥ 60	150	600	Двічі або тричі на добу
≥30–<60	75	300	Двічі або тричі на добу
≥15–<30	25–50	150	Раз або двічі на добу
< 15	25	75	Раз на добу
Додаткова доза після гемодіалізу (мг)			
	25	100	Одноразова доза

* Загальну добову дозу (мг/добу) слід розділити на кількість прийомів відповідно до режиму дозування, щоб отримати мг/дозу.

Додаткова доза – одноразова додаткова доза лікарського засобу.

Пацієнти з печінковою недостатністю

Для пацієнтів з печінковою недостатністю необхідності в корекції дози немає (див. розділ «Фармакокінетика»).

Пацієнти літнього віку (віком від 65 років)

Для пацієнтів літнього віку через погіршення функції нирок може бути потрібне зменшення дози прегабаліну (див. розділ «Особливості застосування»).

Діти

Безпека та ефективність застосування лікарського засобу Габана® дітям віком до 18 років не встановлені. Доступна на цей час інформація наведена в розділі «Побічні реакції», а також у розділах «Фармакодинаміка» і «Фармакокінетика», однак, враховуючи цю інформацію, неможливо надати жодних рекомендацій щодо дозування цій категорії пацієнтів.

Передозування

Повідомляли, що найчастішими побічними реакціями при передозуванні прегабаліном були сонливість, сплутаність свідомості, збудження та неспокій. Також надходили повідомлення про судоми. Зрідка повідомляли про випадки коми.

Лікування передозування прегабаліном полягає у загальних підтримувальних заходах та у разі потреби може включати гемодіаліз (див. розділ «Спосіб застосування та дози», таблиця 1).

Побічні реакції

У клінічній програмі дослідження прегабаліну його отримали понад 8900 пацієнтів, з них 5600 — учасники подвійно сліпих плацебо-контрольованих досліджень. Найчастішими зареєстрованими побічними реакціями були запаморочення та сонливість. Побічні реакції зазвичай були легкого або помірного ступеня. В усіх контрольованих дослідженнях показник відміни лікарського засобу через побічні реакції становив 12 % серед пацієнтів, які приймали прегабалін, та 5 % серед пацієнтів, які отримували плацебо. Найчастішими побічними реакціями, що призводили до припинення застосування препарату дослідження, в групі прегабаліну були запаморочення та сонливість.

У таблиці 2 наведені всі побічні реакції, які виникали частіше, ніж при застосуванні плацебо, та більше ніж в одного пацієнта; ці побічні реакції подані за класами систем органів та частотою: дуже часто (≥ 1/10); часто (від ≥ 1/100 до < 1/10); нечасто (від ≥ 1/1000 до < 1/100); рідко (від ≥ 1/10000 до < 1/1000); дуже рідко (< 1/10000); частота невідома (не може бути оцінена на основі наявних даних).

Зазначені побічні реакції також можуть бути пов’язані з перебігом основного захворювання та/або супутнім застосуванням інших лікарських засобів.

Під час лікування нейропатичного болю центрального походження, що виник внаслідок ушкодження спинного мозку, збільшувалася частота побічних реакцій загалом, побічних реакцій з боку ЦНС та особливо сонливість (див. розділ «Особливості застосування»).

Додаткові побічні реакції, про які повідомляли після виходу прегабаліну на ринок, включені у перелік нижче та позначені у графі «Частота невідома».

Таблиця 2

Системно-органний клас	Частота виникнення	Побічні реакції
Інфекції та інвазії	Часто	Назофарингіт

З боку системи крові та лімфатичної системи	Нечасто	Нейтропенія
З боку імунної системи	Нечасто	Гіперчутливість
	Рідко	Ангіоневротичний набряк, алергічна реакція, анафілактоїдні реакції
З боку обміну речовин, метаболізму	Часто	Підвищений апетит
	Нечасто	Втрата апетиту, гіпоглікемія
З боку психіки	Часто	Ейфоричний настрій, сплутаність свідомості, дратівливість, зниження лібідо, дезорієнтація, безсоння
	Нечасто	Галюцинації, панічні атаки, збудження, неспокій, депресія, пригнічений настрій, піднесений настрій, агресія, зміни настрою, деперсоналізація, утруднений добір слів, патологічні сновидіння, посилення лібідо, аноргазмія, апатія
	Рідко	Розгальмовування, суїцидальна поведінка, суїцидальне мислення
	Частота невідома	Медикаменозна залежність
З боку нервової системи	Дуже часто	Запаморочення, сонливість, головний біль
	Часто	Атаксія, порушення координації, тремор, дизартрія, амнезія, погіршення пам’яті, порушення уваги, парестезія, гіпестезія, седативний ефект, порушення рівноваги, летаргія
	Нечасто	Синкопе, ступор, міоклонія, втрата свідомості, психомоторна гіперактивність, дискінезія, постуральне запаморочення, інтенційний тремор, ністагм, порушення когнітивних функцій, порушення психіки, розлади мовлення, гіпорефлексія, гіперестезія, відчуття печіння, агевзія, загальне нездужання, апатія, навколоротова парестезія, міоклонус
	Рідко	Судоми, паросмія, гіпокінезія, дисфагія, паркінсонізм, гіпалгезія, залежність, мозочковий синдром, синдром зубчастого колеса, кома, делірій, енцефалопатія, екстрапірамідний синдром, синдром Гієна–Барре, внутрішньочерепна гіпертензія, маніакальні реакції, параноїдні реакції, розлади сну
З боку органів зору	Часто	Нечіткість зору, диплопія, кон’юнктивіт
	Нечасто	Втрата периферичного зору, порушення зору, набряк очей, дефекти поля зору, зниження гостроти зору, біль в очах, астенопія, фотопсія, сухість в очах, підвищене сльозовиділення, подразнення очей, блефарит, порушення акомодації, крововилив в око, світлобоязнь, набряк сітківки
	Рідко	Втрата зору, кератит, осцилопсія, зміна зорового сприйняття глибини, мідріаз, страбізм, яскравість зору, анізокорія, виразки рогівки, екзофтальм, параліч очного м’яза, ірит, кератокон’юнктивіт, міоз, нічна сліпота, офтальмоплегія, атрофія зорового нерва, набряк диска зорового нерва, птоз, увеїт

З боку органів слуху та вестибулярного апарату	Часто	Вертиго
	Нечасто	Гіперакузія
З боку серцево-судинної системи	Нечасто	Тахікардія, атріовентрикулярна блокада першого ступеня, синусова брадикардія, застійна серцева недостатність, артеріальна гіпотензія, артеріальна гіпертензія, припливи, гіперемія, відчуття холоду в кінцівках
	Рідко	Подовження інтервалу QT, синусова тахікардія, синусова аритмія
З боку дихальної системи, органів грудної клітки та середостіння	Часто	Фаринголарингеальний біль
	Нечасто	Задишка, носова кровотеча, кашель, закладеність носа, риніт, хропіння, сухість слизової оболонки носа
	Рідко	Набряк легень, стиснення в горлі, ларингоспазм, апное, ателектаз, бронхіоліт, гикавка, фіброз легенів, позіхання
	Частота невідома	Пригнічення дихання
З боку травної системи	Часто	Блювання, нудота, закреп, діарея, метеоризм, здуття живота, сухість у роті, гастроентерит
	Нечасто	Гастроезофагеальна рефлюксна хвороба, гіперсекреція слини, гіпестезія ротової порожнини, холецистит, холелітіаз, коліт, шлунково-кишкова кровотеча, мелена, набряк язика, ректальна кровотеча
	Рідко	Асцит, панкреатит, набряк язика, дисфагія, афтозний стоматит, виразка стравоходу, періодонтальний абсцес
Гепатобіліарні порушення	Нечасто	Підвищений рівень печінкових ферментів*
	Рідко	Жовтяниця
	Дуже рідко	Печінкова недостатність, гепатит
З боку шкіри і підшкірної тканини	Часто	Пролежні
	Нечасто	Папульозне висипання, кропив’янка, гіпергідроз, свербіж, алопеція, сухість шкіри, екзема, гірсутизм, виразки шкіри, везикуло-бульозний висип
	Рідко	Токсичний епідермальний некроліз, синдром Стівенса–Джонсона, холодний піт, ексфоліативний дерматит, ліхеноїдний дерматит, меланоз, розлади з боку нігтів, петехіальний висип, пурпура, пустулярний висип, атрофія шкіри, некроз шкіри, шкірні та підшкірні вузлики
З боку опорно-рухової системи та сполучної тканини	Часто	М’язові судоми, артралгія, біль у спині, біль у кінцівках, спазми м’язів шиї
	Нечасто	Набряк суглобів, міалгія, посіпування м’язів, біль у шиї, скутість м’язів
	Рідко	Рабдоміоліз
З боку нирок та сечовидільної системи	Нечасто	Нетримання сечі, дизурія, альбумінурія, гематурія, утворення каменів у нирках, нефрит
	Рідко	Ниркова недостатність, олігурія, затримка сечі, гостра ниркова недостатність, гломерулонефрит, пієлонефрит

З боку репродуктивної системи та молочних залоз	Часто	Еректильна дисфункція, імпотенція
	Нечасто	Статева дисфункція, затримка еякуляції, дисменорея, біль у молочних залозах, лейкорея, менорагія, метрорагія
	Рідко	Аменорея, виділення з молочних залоз, збільшення молочних залоз, гінекомастія, цервіцит, баланіт, епідидиміт
Загальні розлади	Часто	Периферичний набряк, набряк, порушення ходи, падіння, відчуття сп’яніння, незвичайні відчуття, підвищена втомлюваність
	Нечасто	Генералізований набряк, набряк обличчя, скутість у грудях, біль, жар, спрага, озноб, загальна слабкість, нездужання, абсцес, запалення жирової тканини, реакції фоточутливості
	Рідко	Гранульома, умисне заподіяння шкоди, заочеревинний фіброз, шок
Лабораторні дослідження	Часто	Збільшення маси тіла
	Нечасто	Збільшення рівня креатинфосфокінази в крові, збільшення рівня глюкози в крові, зменшення кількості тромбоцитів, збільшення рівня креатиніну в крові, зменшення рівня калію в крові, зменшення маси тіла
	Рідко	Зменшення рівня лейкоцитів у крові

* Збільшення рівня аланінамінотрансферази (АЛТ) та аспартатамінотрансферази (АСТ).

У деяких пацієнтів спостерігалися симптоми відміни після припинення короткострокового або довгострокового лікування прегабаліном. Повідомляли про такі симптоми: безсоння, головний біль, нудота, тривожність, діарея, грипоподібний синдром, судоми, нервозність, депресія, суїцидальні думки, біль, гіпергідроз і запаморочення, які вказують на медикаментозну залежність. Цю інформацію слід повідомити пацієнту перед початком лікування.

Дані щодо відміни прегабаліну після тривалого застосування вказують на те, що частота виникнення та ступінь тяжкості симптомів відміни можуть бути дозозалежними.

Діти. Профіль безпеки прегабаліну, встановлений у ході п’яти досліджень, проведених з участю педіатричних пацієнтів з парціальними судомними нападами, із вторинною генералізацією або без неї (12-тижневе дослідження ефективності та безпеки у пацієнтів віком від 4 до 16 років, n = 295; 14-денне дослідження ефективності й безпеки у пацієнтів віком від 1 місяця до менше 4 років, n = 175; дослідження фармакокінетики та переносимості лікарського засобу, n = 65; два відкритих дослідження безпеки тривалістю 1 рік, n = 54 та n = 431), був подібний до профілю, який спостерігався в дослідженнях у дорослих пацієнтів з епілепсією. Найбільш поширеними побічними реакціями, що спостерігались у 12-тижневому дослідженні терапії прегабаліном, були сонливість, пірексія, інфекції верхніх дихальних шляхів, підвищення апетиту, збільшення маси тіла та назофарингіт. Найбільш поширеними побічними реакціями, що спостерігались у 14-денному дослідженні терапії прегабаліном, були сонливість, інфекції верхніх дихальних шляхів і пірексія (див. розділи «Фармакодинаміка», «Фармакокінетика» та «Спосіб застосування та дози»).

Повідомлення про підозрювані побічні реакції

Повідомлення про підозрювані побічні реакції після реєстрації лікарського засобу має велике

значення. Це дає змогу проводити моніторинг співвідношення користь/ризик при застосуванні цього лікарського засобу. Медичним та фармацевтичним працівникам, а також пацієнтам або їхнім законним представникам слід повідомляти про усі випадки підозрюваних побічних реакцій та відсутності ефективності лікарського засобу через Автоматизовану інформаційну систему з фармаконагляду за посиланням: https://aisf.dec.gov.ua.

Для дозування 75 мг, 150 мг, 300 мг – 3 роки.

Для дозування 50 мг – 2 роки.

Для дозування 25 мг – 1 рік.

Умови зберігання

Зберігати в оригінальній упаковці при температурі не вище 25 °С.

Зберігати в недоступному для дітей місці.

Упаковка

По 10 капсул у блістері, по 2 блістери в пачці.

Категорія відпуску

За рецептом.

Виробник

ПАТ «Київмедпрепарат» – для дозування 25 мг, 50 мг, 75 мг, 150 мг, 300 мг.

ТОВ «МАРІФАРМ» – для дозування 75 мг, 150 мг, 300 мг.

Місцезнаходження виробника та адреса місця провадження його діяльності

Україна, 01032, м. Київ, вул. Саксаганського, 139.

Вул. Мінарікова, 8, Марібор, 2000, Словенія.