ІНСТРУКЦІЯ

для медичного застосування лікарського засобу

ЗОНІК

(ZONIK®)

Склад:

діюча речовина: прегабалін (pregabalin);

1 капсула тверда містить 75 мг прегабаліну;

допоміжні речовини: крохмаль прежелатинізований, магнію стеарат, тверда желатинова капсула (желатин, вода очищена, титану діоксид (Е 171), натрію лаурилсульфат).

Лікарська форма. Капсули тверді.

Основні фізико-хімічні властивості: тверді желатинові капсули розміром №4 з корпусом та кришкою білого кольору, що містять порошок від білого до майже білого кольору.

Фармакотерапевтична група. Протиепілептичні засоби. Інші протиепілептичні засоби. Прегабалін. Код АТХ N03A X16.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка.

Діюча речовина – прегабалін, 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.*

Прегабалін ефективний у пацієнтів із діабетичною нейропатією, постгерпетичною невралгією та ураженнями спинного мозку. Ефективність препарату при інших видах нейропатичного болю не вивчали.

Встановлено, що профілі безпеки та ефективності лікування прегабаліном при тривалості до 13 тижнів з режимом дозування препарату двічі на добу та тривалістю до 8 тижнів з режимом дозування тричі на добу подібні.

При застосуванні прегабаліну для лікування нейропатичного болю курсом до 12 тижнів зменшення болю периферичного та центрального походження спостерігалося після першого тижня та зберігалося протягом усього періоду лікування.

– *Епілепсія.*

Додаткове лікування. Профілі безпеки та ефективності прегабаліну були подібні при прийомі 12 тижнів із режимом дозування двічі або тричі на добу. Зменшення частоти судомних нападів спостерігалося вже на першому тижні.

Діти. Ефективність та безпека прегабаліну в якості допоміжного засобу при епілепсії для дітей віком до 12 років та для підлітків не встановлені. Побічні реакції, що спостерігалися у пацієнтів віком від 3 місяців до 16 років з парціальними судомними нападами, були подібні до побічних реакцій у дорослих. Встановлено, що піреексія та інфекції верхніх дихальних шляхів у дітей віком від 3 місяців до 16 років спостерігаються частіше, ніж у дорослих пацієнтів з епілепсією (див. розділи «Спосіб застосування та дози», «Побічні реакції» та «Фармакокінетика»).

Монотерапія (у пацієнтів з уперше діагностованим захворюванням). Прегабалін і ламотриджин були однаково безпечними та добре переносилися.

– *Генералізований тривожний розлад.*

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

- *Фіброміалгія.*

Дослідження продемонстрували зниження болю за візуальною аналоговою шкалою. Покращення додатково було продемонстровано за загальною оцінкою пацієнта та за опитуванням щодо впливу фіброміалгії.

Діти. 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 приймали протиепілептичні препарати, та у пацієнтів з хронічним болем.

Абсорбція.

Прегабалін швидко всмоктується при прийомі натще і досягає максимальних концентрацій у плазмі крові протягом 1 години після однократного або багатократного застосування. Розрахована біодоступність прегабаліну при пероральному застосуванні становить ≥ 90 % і не залежить від дози. При багатократному застосуванні рівноважний стан досягається через 24–48 годин. Швидкість всмоктування прегабаліну знижується при одночасному прийомі з

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

Розподіл.

Прегабалін проникає крізь гематоенцефалічний бар'єр у мишей, щурів і мавп. Було встановлено, що прегабалін проникає крізь плаценту у щурів і проникає у молоко щурів у період лактації. У людини 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 близько 98 % радіоактивної речовини виводилося з сечею у вигляді незміненого прегабаліну. Частка N-метильованої похідної прегабаліну – основного метаболіту препарату, що визначався в сечі, – становила 0,9 % від введеної дози. Під час доклінічних досліджень не відбувалося рацемізації S-енантіомера прегабаліну в

R-енантіомер.

Виведення.

Прегабалін виводиться з системного кровотоку в незміненому вигляді, переважно 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 з порушенням функції нирок або пацієнтам на гемодіалізі необхідна корекція дози препарату (див. розділ «Спосіб застосування та дози», таблиця 1).

Лінійність/нелінійність.

Фармакокінетика прегабаліну є лінійною для всього рекомендованого діапазону доз. Варіабельність фармакокінетики прегабаліну серед пацієнтів є низькою (< 20 %). Фармакокінетика при багатократному застосуванні є передбачуваною на підставі даних, отриманих при застосуванні однократної дози. Таким чином, немає потреби у плановому контролі концентрацій прегабаліну у плазмі крові.

Стать.

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

Ниркова недостатність.

Кліренс прегабаліну прямо пропорційний до кліренсу креатиніну. Крім цього, прегабалін ефективно видаляється з плазми за допомогою гемодіалізу (після 4 годин гемодіалізу концентрація прегабаліну у плазмі крові зменшується приблизно на 50 %). Оскільки препарат виводиться в основному нирками, пацієнтам з нирковою недостатністю необхідно зменшувати дозу препарату, а після гемодіалізу – застосовувати додаткову дозу (див. розділ «Спосіб застосування та дози», таблиця 1).

Печінкова недостатність.

Спеціальних фармакокінетичних досліджень у пацієнтів із печінковою недостатністю не проводили. Оскільки прегабалін не зазнає значного метаболізму та виводиться з сечею переважно у незміненому вигляді, то малоймовірно, щоб порушення функції печінки мало значущий вплив на концентрацію прегабаліну у плазмі крові.

Діти.

Фармакокінетику прегабаліну вивчали з участю дітей з епілепсією. Після перорального застосування прегабаліну дітям натще час досягнення максимальної концентрації у плазмі крові 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 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 близько 3-4 годин у дітей віком до 6 років та 4-6 годин у дітей віком від 7 років.

Встановлено, 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 менше 3 місяців не вивчали (див. розділ «Діти», «Побічні реакції» та «Фармакодинаміка»).

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 з порушенням функції нирок, пов’язаним з віком, може потребуватися зменшення дози прегабаліну (див. розділ «Спосіб застосування та дози», таблиця 1).

Годування груддю.

Годування груддю не впливало або мало незначний вплив на фармакокінетику прегабаліну при його застосуванні у дозі 150 мг кожні 12 годин (добова доза 300 мг). Прегабалін проникає у грудне молоко, при цьому його середні концентрації у рівноважному стані становили близько 76 % від концентрацій у плазмі крові матері. Розрахована доза, яку отримує немовля з грудним молоком (при середньому споживанні молока 150 мл/кг/добу) від жінки, 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.

Препарат Зонік показаний для лікування нейропатичного болю периферичного або центрального походження у дорослих.

Епілепсія.

Препарат Зонік показаний дорослим як додаткове лікування при парціальних судомних нападах із вторинною генералізацією або без неї.

Генералізований тривожний розлад.

Препарат Зонік показаний для лікування генералізованого тривожного розладу у дорослих.

Фіброміалгія.

Протипоказання.

Гіперчутливість до діючої речовини або до будь-якої з допоміжних речовин, зазначених у розділі «Склад».

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

Оскільки прегабалін екскретується переважно в незміненому вигляді з сечею, зазнає незначного метаболізму в організмі людини (≤ 2 % дози виділяється із сечею у вигляді метаболітів), не інгібує метаболізм інших препаратів *in vitro* 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 посилити дію етанолу та лоразепаму. Повідомляли про виникнення дихальної недостатності та коми і 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 рухових функцій, спричинених застосуванням оксикодону.

Взаємодії у пацієнтів літнього віку.

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

Особливості застосування.

Пацієнти з цукровим діабетом.

Відповідно до чинної клінічної практики, деякі пацієнти з цукровим діабетом, маса тіла яких збільшилася під час терапії прегабаліном, можуть потребувати корекції дози цукрознижувальних лікарських засобів.

Реакції гіперчутливості.

Повідомляли про розвиток реакцій гіперчутливості, включаючи ангіоневротичний набряк. При виникненні таких симптомів ангіоневротичного набряку як набряк обличчя, періоральний набряк або набряк верхніх дихальних шляхів застосування прегабаліну слід негайно припинити.

Тяжкі шкірні побічні реакції

У зв'язку з лікуванням прегабаліном рідко повідомляли про тяжкі шкірні побічні реакції, включаючи синдром Стівенса-Джонсона (ССД) та токсико-епідермальний некроліз (ТЕН), які можуть бути небезпечними для життя або мати летальний наслідок. Під час призначення лікарського засобу Зонік 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 та 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 (падіння) у пацієнтів літнього віку. Також повідомляли про випадки втрати свідомості, сплутаності свідомості та порушення психіки. У зв'язку з цим пацієнтам слід рекомендувати бути обережними, поки їм не стануть відомі можливі ефекти цього лікарського засобу.

Розлади зору.

Під час контрольованих досліджень нечіткість зору частіше спостерігалася у пацієнтів, які приймали прегабалін, ніж у пацієнтів, які отримували плацебо. У більшості випадків це явище зникало при продовженні терапії. У ході клінічних досліджень, 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 на очному дні була вищою у пацієнтів із групи плацебо (див. розділ «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. Після припинення застосування прегабаліну ці симптоми з боку органів зору можуть зникнути або зменшитися.

Ниркова недостатність.

Повідомляли про випадки розвитку ниркової недостатності, яка іноді була оборотною після припинення застосування прегабаліну.

Відміна супутніх протиепілептичних препаратів.

Наразі недостатньо даних щодо того, чи можна відміняти супутні протиепілептичні препарати після того, як у результаті додавання прегабаліну до терапії буде досягнуто контролю за судомами, щоб перейти на монотерапію прегабаліном.

Застійна серцева недостатність.

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

Лікування нейропатичного болю центрального походження внаслідок ураження спинного мозку.

Під час лікування нейропатичного болю центрального походження, спричиненого ураженням спинного мозку, збільшувалася частота побічних реакцій у цілому, а також побічних реакцій з боку центральної нервової системи та особливо сонливості. Це може бути пов’язано з адитивною дією супутніх лікарських засобів (наприклад, антиспастичних препаратів), необхідних для лікування цього стану. Цю обставину слід брати до уваги, призначаючи прегабалін при такому стані.

Пригнічення дихання

Повідомляли про тяжке пригнічення дихання у зв’язку з застосуванням прегабаліну. Пацієнти з порушенням функції дихання, респіраторними захворюваннями або неврологічними захворюваннями, нирковою недостатністю, одночасним вживанням засобів, що пригнічують ЦНС, та пацієнти літнього віку можуть мати більший ризик виникнення цієї тяжкої побічної реакції. Для таких пацієнтів може знадобитися коригування дози (див. розділ «Спосіб застосування та дози»).

Суїцидальний ризик

Повідомляли про випадки суїцидальних думок/поведінки у пацієнтів, які отримували терапію протиепілептичними препаратами за деякими показаннями. За результатами метааналізу даних, отриманих у ході рандомізованих плацебо-контрольованих досліджень протиепілептичних препаратів, також спостерігалося невелике підвищення суїцидального ризику. Механізм виникнення цього ризику невідомий. У постмаркетинговому періоді у пацієнтів, які отримували прегабалін, спостерігалися випадки суїцидальних думок/поведінки (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 летального наслідку через самогубство у пацієнтів при прийомі прегабаліну.

У зв’язку з цим необхідно ретельно спостерігати за пацієнтами для виявлення ознак суїцидальних думок/поведінки та розглянути доцільність призначення відповідного лікування. У разі появи таких ознак пацієнти (та особи, які доглядають за ними) повинні звернутися за медичною допомогою. Слід розглянути можливість припинення лікування прегабаліном у разі суїцидальних думок/поведінки.

Погіршення функції нижніх відділів шлунково-кишкового тракту.

Після виходу препарату на ринок повідомляли про явища, пов’язані з погіршенням функції нижніх відділів шлунково-кишкового тракту (такі як непрохідність кишечнику, паралітична непрохідність кишечнику, запор), при застосуванні прегабаліну разом з лікарськими засобами, що можуть спричинити запор, наприклад опіоїдними анальгетиками. При одночасному застосуванні прегабаліну та опіоїдів слід вжити заходів для профілактики запорів (особливо у жінок та пацієнтів літнього віку).

Одночасне застосування з опіоїдами

Рекомендується з обережністю призначати прегабалін одночасно з опіоїдами через ризик пригнічення ЦНС (див. розділ «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій»). У ретроспективному дослідженні було продемонстровано, що пацієнти, які приймали прегабалін одночасно з опіоїдами, мали підвищений ризик летальності, пов’язаної з опіоїдами, порівняно із застосуванням опіоїдів окремо (скориговане співвідношення шансів [aOR], 1,68 [95 % ДІ, 1,19–2,36]). Цей підвищений ризик було зафіксовано при прийомі низьких доз прегабаліну (≤ 300 мг, aOR 1,52 [95 % ДІ, 1,04–2,22]), і спостерігалася тенденція до більш високого ризику при прийомі високих доз прегабаліну (> 300 мг, aOR 2,51 [95 % ДІ 1,24–5,06]).

Неправильне застосування, зловживання або залежність.

Прегабалін може викликати лікарську залежність, яка може виникати при застосуванні терапевтичних доз. Повідомляли про випадки зловживання та неправильного застосування. Пацієнти зі зловживанням різними речовинами в анамнезі можуть мати вищий ризик неправильного застосування, зловживання та залежності при застосуванні прегабаліну, тому цей лікарський засіб у них слід застосовувати з обережністю. Перед призначенням прегабаліну слід ретельно оцінити ризик неправильного застосування, зловживання або залежності.

Пацієнти, які отримують лікування прегабаліном, повинні перебувати під наглядом для виявлення симптомів неправильного застосування, зловживання або залежності, таких як розвиток толерантності, підвищення дози та поява поведінки, спрямованої на отримання лікарського засобу.

Симптоми відміни.

Після припинення короткострокової або тривалої терапії прегабаліном спостерігалися симптоми відміни препарату. Повідомляли про такі симптоми: безсоння, головний біль, нудота, тривожність, діарея, грипоподібний синдром, нервозність, депресія, суїцидальні думки, біль, судоми, гіпергідроз і запаморочення. Виникнення симптомів відміни після припинення прийому прегабаліну може свідчити про лікарську залежність (див. розділ «Побічні реакції»). Цю інформацію слід повідомити пацієнту перед початком терапії. Якщо прегабалін необхідно відмінити, рекомендується робити це 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 терапії прегабаліном або невдовзі після його відміни.

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

Енцефалопатія.

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

Жінки репродуктивного віку/контрацепція.

Застосування прегабаліну протягом першого триместру вагітності може спричиняти серйозні вроджені вади розвитку (ВВР) у майбутньої дитини. Препарат Зонік не слід застосовувати у період вагітності, окрім випадків, коли користь для матері явно перевищує можливий ризик для плода. Жінкам репродуктивного віку протягом лікування прегабаліном необхідно використовувати ефективні засоби контрацепції (див. розділ «Застосування у період вагітності або годування груддю»).

Допоміжні речовини

Даний лікарський засіб містить менше 1 ммоль натрію на дозу препарату, тобто практично вільний від натрію.

Застосування у період вагітності або годування груддю.

Жінки репродуктивного віку/контрацепція.

Жінки репродуктивного віку повинні використовувати ефективні засоби контрацепції.

Вагітність.

У ході досліджень на тваринах було продемонстровано репродуктивну токсичність. Показано, що прегабалін проникає через плаценту у щурів. Прегабалін може проникати через плаценту людини.

Серйозні вроджені вади розвитку (ВВР)

Дані скандинавського обсерваційного дослідження з участю понад 2700 вагітних жінок, які застосовували прегабалін у першому триместрі, продемонстрували більшу поширеність серйозних ВВР серед дітей (живих або мертвонароджених), які зазнали внутрішньоутробного впливу прегабаліну порівняно з популяцією дітей, які такого впливу не мали (5,9 % проти 4,1 %).

Ризик розвитку серйозних ВВР серед дітей, які зазнали внутрішньоутробного впливу прегабаліну у першому триместрі вагітності, був дещо вищим порівняно з популяцією дітей, які такого впливу не мали (коригований коефіцієнт поширеності та 95 % довірчий інтервал: 1,14 (0,96-1,35)), та порівняно з популяцією, яка зазнала вплив ламотриджину (1,29 (1,01–1,65)) або дулоксетину (1,39 (1,07–1,82)).

Аналіз специфіки ВВР продемонстрував більш високий ризик щодо орофасціальних незрощень та дефектів органів зору, нервової або сечо-статевої системи, але показники були невеликими, а оцінки - неточними.

Препарат Зонік не слід застосовувати у період вагітності без нагальної потреби (коли користь для матері явно перевищує можливий ризик для плода).

Годування груддю.

Прегабалін проникає у грудне молоко людини. Вплив прегабаліну на новонароджених/немовлят невідомий. Необхідно прийняти рішення про припинення грудного годування або відміну терапії прегабаліном, беручи до уваги користь годування груддю для дитини та користь лікування для жінки.

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 препарату 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 незначною або помірною мірою впливати на здатність керувати транспортними засобами та працювати з іншими механізмами. Прегабалін може спричинити запаморочення і сонливість і таким чином впливати на здатність керувати транспортними засобами та працювати з іншими механізмами. У зв’язку з цим пацієнтам слід рекомендувати утримуватися від керування транспортними засобами, від роботи зі складною технікою та від іншої потенційно небезпечної діяльності, поки не стане відомо, чи впливає цей лікарський засіб на їхню здатність до такої діяльності.

Спосіб застосування та дози.

Спосіб застосування.

Препарат Зонік приймати незалежно від прийому їжі.

Даний лікарський засіб призначений винятково для перорального застосування.

Дози.

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

У випадку призначення разової дози менше 75 мг - застосовувати у відповідному дозуванні.

Нейропатичний біль.

Терапію прегабаліном можна розпочати з дози 150 мг на добу, розподіленої на 2 або 3 прийоми. Залежно від індивідуальної відповіді та переносимості препарату дозу можна збільшити до 300 мг на добу через 3-7 днів, а у разі необхідності – до максимальної дози 600 мг на добу ще після 7 днів.

У випадку призначення разової дози менше 75 мг - застосовувати у відповідному дозуванні.

Епілепсія.

Терапію прегабаліном можна розпочати з дози 150 мг на добу, розподіленої на 2 або 3 прийоми. Залежно від індивідуальної відповіді та переносимості препарату пацієнтом дозу можна збільшити до 300 мг на добу після першого тижня лікування. Ще через один тиждень дозу можна збільшити до максимальної – 600 мг на добу.

У випадку призначення разової дози менше 75 мг - застосовувати у відповідному дозуванні.

Генералізований тривожний розлад.

Доза, яку розподіляють на 2 або 3 прийоми, може змінюватися у межах 150–600 мг на добу. Періодично слід переглядати необхідність продовження терапії.

Терапію прегабаліном можна розпочати з дози 150 мг на добу. Залежно від індивідуальної відповіді та переносимості препарату пацієнтом дозу можна збільшити до 300 мг на добу після першого тижня лікування. Після ще одного тижня прийому дозу можна збільшити до 450 мг на добу. Ще через один тиждень дозу можна збільшити до максимальної – 600 мг на добу.

У випадку призначення разової дози менше 75 мг - застосовувати у відповідному дозуванні.

Фіброміалгія.

Рекомендована доза препарату 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 препарату пацієнтам із порушенням функції нирок.

У випадку призначення разової дози менше 75 мг - застосовувати у відповідному дозуванні.

Відміна прегабаліну.

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

Порушення функції нирок.

Прегабалін виводиться з системного кровотоку в незміненому вигляді, переважно нирками. Оскільки кліренс прегабаліну прямо пропорційний кліренсу креатиніну (див. розділ «Фармакокінетика»), зменшувати дозу пацієнтам з порушенням функції нирок слід індивідуально, як зазначено у таблиці 1, відповідно до кліренсу креатиніну (CLcr), який необхідно визначати за формулою:

Прегабалін ефективно видаляється з плазми крові за допомогою гемодіалізу (50 % препарату 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 препарату (див. таблицю 1).

Корекція дози прегабаліну відповідно до функції нирок. Таблиця 1

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	Однократна доза
** У випадку застосування разової дози менше 75 мг – застосовувати у відповідному дозуванні.* *# Загальну добову дозу (мг/добу) слід розподілити на декілька прийомів відповідно до режиму дозування, щоб отримати дозу для однократного прийому (мг/дозу).* *Додаткова доза – це додаткова однократна доза.*			

Порушення функції печінки.

Для пацієнтів з порушенням функції печінки необхідності у корекції дози немає (див. розділ «Фармакокінетика»).

Пацієнти літнього віку.

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

Діти.

Безпека та ефективність прегабаліну при його застосуванні дітям (віком до 18 років) не встановлені. Доступна на цей час інформація наведена у розділі «Побічні реакції», а також у розділах «Фармакодинаміка» і «Фармакокінетика», однак, опираючись на них, неможливо надати жодних рекомендацій щодо дозування цій категорії пацієнтів.

Передозування.

Повідомляли, що найчастішими побічними реакціями при передозуванні прегабаліну були сонливість, сплутаність свідомості, збудження та неспокій. Також надходили повідомлення про судоми.

Рідко повідомляли про випадки коми.

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

Побічні реакції.

У дослідженнях найчастішими побічними реакціями були запаморочення і сонливість. Побічні реакції зазвичай були легкими або помірними.

Нижче наведені всі побічні реакції, що виникали частіше, ніж при застосуванні плацебо, та більше ніж в одного пацієнта. Ці побічні реакції вказані за системами органів та за 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). У кожній групі за частотою виникнення побічні ефекти представлено у порядку зменшення ступеня їх проявів.

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, спричиненого ураженням спинного мозку, збільшувалася частота побічних реакцій загалом, частота побічних реакцій з боку ЦНС, особливо сонливість (див. розділ «Особливості застосування»).

Інфекції та інвазії.

Часто: назофарингіт.

З боку крові та лімфатичної системи.

Нечасто: нейтропенія.

З боку імунної системи.

Нечасто: гіперчутливість.

Рідко: ангіоневротичний набряк, алергічні реакції, анафілактоїдні реакції.

З боку обміну речовин, метаболізму.

Часто: підвищення апетиту.

Нечасто: втрата апетиту, гіпоглікемія.

З боку психіки.

Часто: ейфоричний настрій, сплутаність свідомості, дратівливість, дезорієнтація, безсоння, зниження лібідо.

Нечасто: галюцинації, панічні атаки, неспокій, збудження, депресія, пригнічений настрій, піднесений настрій, агресія, зміни настрою, деперсоналізація, утруднений добір слів, патологічні сновидіння, посилення лібідо, аноргазмія, апатія.

Рідко: розгальмовування, суїцидальні думки/поведінка (див. розділ «Особливості застосування»).

Невідомо: лікарська 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 рівноваги.

Часто: вертиго.

Нечасто: гіперакузія.

З боку серця.

Нечасто: тахікардія, атріовентрикулярна блокада першого ступеня, синусова брадикардія, застійна серцева недостатність.

Рідко: подовження інтервалу QT, синусова тахікардія, синусова аритмія.

З боку судин.

Нечасто: артеріальна гіпотензія, артеріальна гіпертензія, припливи, гіперемія, відчуття холоду в кінцівках.

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.

Невідомо: пригнічення дихання.

З боку шлунково-кишкового тракту.

Часто: блювання, нудота, запор, 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.

З боку гепатобіліарної системи.

Нечасто: підвищений рівень печінкових ферментів*.

Рідко: жовтяниця.

Дуже рідко: печінкова недостатність, гепатит.

З боку шкіри та підшкірної тканини.

Часто: пролежні.

Нечасто: папульозне висипання, кропив’янка, гіпергідроз, свербіж, алопеція, сухість шкіри, екзема, гірсутизм, виразки шкіри, везикуло-бульозний висип.

Рідко: синдром Стівенса–Джонсона, токсико-епідермальний некроліз, 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-рухового апарату 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 сечовивідних шляхів.

Нечасто: нетримання сечі, дизурія, альбумінурія, гематурія, утворення каменів у нирках, нефрит.

Рідко: ниркова недостатність, олігурія, затримка сечі, гостра ниркова недостатність, гломерулонефрит, пієлонефрит.

З боку статевої 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 та реакції у місці введення.

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).

Після припинення короткострокової або тривалої терапії прегабаліном спостерігалися симптоми відміни препарату. Повідомляли про такі симптоми: безсоння, головний біль, нудота, тривожність, діарея, грипоподібний синдром, судоми, нервозність, депресія, суїцидальні думки, біль, гіпергідроз і запаморочення. Ці симптоми можуть вказувати на лікарську залежність. Цю інформацію слід повідомити пацієнту перед початком терапії.

Дані щодо відміни прегабаліну після тривалого застосування вказують на те, що частота виникнення та ступінь тяжкості симптомів відміни можуть бути дозозалежними (див. розділи «Спосіб застосування та дози» та «Особливості застосування»).

Діти. Профіль безпеки прегабаліну, встановлений у ході досліджень, проведених з участю дітей з парціальними судомними нападами з вторинною генералізацією або без неї, був подібний до профілю, який спостерігався в дослідженнях у дорослих пацієнтів з епілепсією. Найчастішими побічними реакціями були сонливість, пірексія, інфекції верхніх дихальних шляхів, підвищення апетиту, збільшення маси тіла та назофарингіт (див. розділи «Діти», «Фармакодинаміка» та «Фармакокінетика»).

Повідомлення про підозрювані побічні реакції.

Повідомлення про побічні реакції після реєстрації лікарського засобу має важливе значення. Це дає змогу проводити моніторинг співвідношення користь/ризик при застосуванні цього лікарського засобу. Медичним та фармацевтичним працівникам, а також пацієнтам або їх 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.

Термін придатності.

3 роки.

Умови зберігання.

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

Зберігати у недоступному для дітей місці.

Упаковка.

По 14 капсул у блістері. По 1 або по 2, або по 4, або по 6 блістерів у картонній упаковці.

Категорія відпуску.

За рецептом.

Виробник.

Кусум Хелтхкер Пвт Лтд/

Kusum Healthcare Pvt Ltd.

Місцезнаходження виробника та адреса місця провадження його діяльності.

СП-289 (А), РІІКО Індастріал ареа, Чопанкі, Бхіваді, Діст. Алвар (Раджастан), Індія/

SP-289 (A), RIICO Industrial area, Chopanki, Bhiwadi, Dist. Alwar (Rajasthan), India.