

ІНСТРУКЦІЯ
для медичного застосування лікарського засобу
ЛІНБАГ (LINBAG)

Склад:

діюча речовина: прегабалін;

1 капсула містить прегабаліну 25 мг або 50 мг, або 75 мг, або 100 мг, або 150 мг, або 200 мг, або 225 мг, або 300 мг;

допоміжні речовини: тальк, крохмаль прежелатинізований, крохмаль кукурудзяний;

капсула желатинова: желатин, титану діоксид (Е 171), заліза оксид жовтий (Е 172)*, заліза оксид червоний (Е 172)**, заліза оксид чорний (Е 172)***.

* Не міститься у капсулах по 150 мг.

** Не міститься у капсулах по 50 мг та 150 мг.

*** Міститься у капсулах по 25 мг та 300 мг.

Лікарська форма. Капсули тверді.

Основні фізико-хімічні властивості:

Капсули по 25 мг: тверді желатинові капсули розміру 4, що містять порошок білого або майже білого кольору в якості маси для наповнення. Верхня частина оболонки капсули (кришечка): непрозора, жовтувато-коричнева, бліда. Нижня частина оболонки капсули (корпус): непрозора, жовтувато-коричнева, бліда.

Капсули по 50 мг: тверді желатинові капсули розміру 3, що містять порошок білого або майже білого кольору в якості маси для наповнення. Верхня частина оболонки капсули (кришечка): непрозора, світло-жовта. Нижня частина оболонки капсули (корпус): непрозора, світло-жовта.

Капсули по 75 мг: тверді желатинові капсули розміру 4, що містять порошок білого або майже білого кольору в якості маси для наповнення. Верхня частина оболонки капсули (кришечка): непрозора, кармінова. Нижня частина оболонки капсули (корпус): непрозора, біла.

Капсули по 100 мг: тверді желатинові капсули розміру 3, що містять порошок білого або майже білого кольору в якості маси для наповнення. Верхня частина оболонки капсули (кришечка): непрозора, кармінова. Нижня частина оболонки капсули (корпус): непрозора, кармінова.

Капсули по 150 мг: тверді желатинові капсули розміру 2, що містять порошок білого або майже білого кольору в якості маси для наповнення. Верхня частина оболонки капсули (кришечка): непрозора, біла. Нижня частина оболонки капсули (корпус): непрозора, біла.

Капсули по 200 мг: тверді желатинові капсули розміру 1, що містять порошок білого або майже білого кольору в якості маси для наповнення. Верхня частина оболонки капсули (кришечка): непрозора, блідо-помаранчева. Нижня частина оболонки капсули (корпус): непрозора, блідо-помаранчева.

Капсули по 225 мг: тверді желатинові капсули розміру 1, що містять порошок білого або майже білого кольору в якості маси для наповнення. Верхня частина оболонки капсули (кришечка): непрозора, блідо-помаранчева. Нижня частина оболонки капсули (корпус): непрозора, біла.

Капсули по 300 мг: тверді желатинові капсули розміру 0, що містять порошок білого або майже білого кольору в якості маси для наповнення. Верхня частина оболонки капсули (кришечка): непрозора, кармінова. Нижня частина оболонки капсули (корпус): непрозора, блілого жовтувато-коричневого кольору.

Фармакотерапевтична група. Протиепілептичні засоби. Код АТХ N03A X16.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка.

Активна субстанція, прегабалін, є аналогом гамма-аміномасляної кислоти [(S)-3-(амінометил)-5-метилгексанова кислота].

Механізм дії. Прегабалін зв'язується з допоміжною субодиницею (α_2 -d білок) потенціалзалежних кальцієвих каналів у центральній нервовій системі (ЦНС).

Фармакокінетика.

Фармакокінетичні показники прегабаліну у рівноважному стані були подібними у здорових добровольців, пацієнтів з епілепсією, які застосовували протиепілептичні препарати, та пацієнтів з хронічним боєм.

Абсорбція. Прегабалін швидко всмоктується при прийомі натще і досягає максимальної концентрації у плазмі крові ($C_{\max}$) протягом 1 години після одноразового та багаторазового застосування. Розрахована біодоступність прегабаліну при пероральному застосуванні становить 90 % і більше та 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. Доклінічні дослідження показали, що прегабалін проникає крізь гематоенцефалічний бар'єр у тварин. Прегабалін також проникає крізь плаценту в щурів і виділяється в молоко 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 радіоактивно міченого прегабаліну приблизно 98 % радіоактивних речовин виводиться зі сечею

у вигляді незміненого прегабаліну. N-метильований дериват прегабаліну – основний метаболіт препарату, який визначався в сечі, становив 0,9 % від введеної дози. Під час доклінічних досліджень рацемізації S-енантіомера прегабаліну в R-енантіомер не відбувалося.

Виведення. Прегабалін виводиться зі системного кровообігу в незміненому вигляді переважно за рахунок екскреції нирками. Середній період напіввиведення прегабаліну становить 6,3 години. Плазмовий та нирковий кліренс прегабаліну прямо пропорційні кліренсу креатиніну.

Пацієнтам із порушеннями функції нирок та пацієнтам на гемодіалізі необхідно коригувати дози препарату.

Лінійність/нелінійність. Фармакокінетика прегабаліну є лінійною у всьому рекомендованому діапазоні доз. Варіабельність фармакокінетики прегабаліну серед пацієнтів низька (менше 20 %). Фармакокінетика багаторазових доз є передбачуваною на підставі даних, отриманих при введенні одноразової дози. Таким чином, немає потреби в плановому контролі концентрації прегабаліну в плазмі крові.

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

Ниркова недостатність. Кліренс прегабаліну прямо пропорційний кліренсу креатиніну. Крім цього, прегабалін ефективно видаляється з плазми крові за допомогою гемодіалізу (після 4 годин гемодіалізу концентрація прегабаліну в плазмі крові зменшується приблизно на 50 %). Оскільки виведення нирками є основним шляхом виведення препарату, для пацієнтів з нирковою недостатністю необхідно знижувати дозу препарату, а після гемодіалізу пацієнти повинні приймати додаткову дозу.

Печінкова недостатність. Спеціальні дослідження фармакокінетики за участю пацієнтів з печінковою недостатністю не проводились. Оскільки прегабалін не зазнає значного метаболізму та виводиться зі сечею переважно в незміненому вигляді, то мало ймовірно, щоб порушення функції печінки могли значно впливати на концентрацію прегабаліну в плазмі крові.

Клінічні характеристики.

Показання.

Нейропатичний біль

Препарат Лінбаг призначають для лікування нейропатичного болю у дорослих при ушкодженні периферичної та центральної нервової системи.

Епілепсія

Препарат Лінбаг призначають як додаткову терапію парціальних судомних нападів із вторинною генералізацією або без такої у дорослих.

Генералізований тривожний розлад

Препарат Лінбаг призначають для лікування генералізованого тривожного розладу у дорослих.

Протипоказання.

Підвищена чутливість до діючої речовини або до будь-якої з допоміжних речовин лікарського засобу.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

Оскільки прегабалін екскретується переважно в незміненому вигляді зі сечею, зазнає незначного метаболізму в організмі людини ($\leq 2\%$ дози виділяється зі сечею у формі метаболітів), не інгібує метаболізм інших препаратів *in vitro* і не зв'язується з білками плазми крові, то мало ймовірно, що прегабалін може спричинити фармакокінетичну взаємодію або бути об'єктом такої взаємодії.

Дослідження *in vivo* та популяційний фармакокінетичний аналіз

У дослідженнях *in vivo* не спостерігалось клінічно значущої фармакокінетичної взаємодії між прегабаліном і фенітоїном, карбамазепіном, вальпроєвою кислотою, ламотриджином, габапентином, лоразепамом, оксикодоном або етанолом. Популяційний фармакокінетичний аналіз продемонстрував, що пероральні протидіабетичні засоби, діуретики, інсулін, фенобарбітал, тіагабін і 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 ефекти етанолу та лоразепаму. У період постмаркетингового нагляду повідомлялося про випадки дихальної недостатності, коми та смерті 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.

Взаємодії у пацієнтів літнього віку

Спеціальні дослідження фармакодинамічної взаємодії з участю добровольців літнього віку не проводилися. 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

Після виходу препарату на ринок повідомлялося 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.

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 після виходу препарату на ринок повідомлялося про випадки втрати свідомості, сплутаності свідомості та порушення психіки. У зв'язку з цим пацієнтам слід рекомендувати бути обережними, доки 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»).

Після виходу препарату на ринок також повідомлялося 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

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

Відміна супутніх протиепілептичних лікарських засобів

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

Симптоми відміни

У деяких пацієнтів після припинення короткострокової або тривалої терапії прегабаліном спостерігалися симптоми відміни препарату. Повідомлялося про такі явища: безсоння, головний біль, нудота, тривожність, діарея, грипоподібний синдром, нервозність, депресія, біль, судоми, гіпергідроз і запаморочення, які вказують на фізичну залежність. Цю інформацію слід повідомити пацієнту перед початком терапії.

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.

Застійна серцева недостатність

Після виходу прегабаліну на ринок повідомлялося 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, викликаного ураженням спинного мозку, збільшувалася частота побічних реакцій у цілому, а також побічних реакцій з боку ЦНС, 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.

Суїцидальне мислення та поведінка

Повідомлялося про випадки суїцидального мислення та 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 спостерігалася невелике підвищення ризику появи суїцидального мислення та поведінки. Механізм виникнення цього ризику невідомий, а наявні дані не виключають можливості існування підвищеного ризику при застосуванні прегабаліну.

У зв'язку з цим необхідно ретельно спостерігати за пацієнтами для виявлення ознак суїцидального мислення й поведінки та розглянути доцільність призначення відповідного лікування. У разі появи ознак суїцидального мислення або поведінки пацієнти (та особи, що доглядають за ними) повинні звернутися по медичну допомогу.

Погіршення функції нижніх відділів шлунково-кишкового тракту

Після виходу препарату на ринок повідомлялося про явища, пов'язані з погіршенням функції нижніх відділів шлунково-кишкового тракту (такі як непрохідність кишечника, паралітична непрохідність кишечника, запор) при застосуванні прегабаліну разом з лікарськими засобами, що можуть викликати запор, наприклад з 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 дотримуватися обережності при призначенні прегабаліну одночасно з опіоїдами через ризик пригнічення функції ЦНС (див. розділ «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодії»). У дослідженні випадок-контроль осіб, які застосовують опіоїди, підвищений ризик смертності, пов'язаної з опіоїдами, був у пацієнтів, які отримували терапію прегабаліном одночасно з опіоїдом, порівняно з таким при застосуванні лише 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

Повідомлялося про випадки неправильного застосування, зловживання та залежності. Слід з обережністю застосовувати препарат пацієнтам зі зловживанням різними речовинами в анамнезі; необхідно спостерігати за пацієнтом для виявлення симптомів неправильного застосування, зловживання або залежності від прегабаліну (повідомлялося про випадки розвитку звикання, перевищення призначеної дози; поведінки, спрямованої на отримання препарату).

Енцефалопатія

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

Пацієнти літнього віку (віком від 65 років)

Кліренс прегабаліну у пацієнтів літнього віку має тенденцію до зниження. Зниження кліренсу прегабаліну після перорального застосування узгоджується зі зниженням кліренсу креатиніну, пов'язаного зі збільшенням віку. Пацієнти з порушеннями функції нирок, пов'язаними з віком, можуть потребувати зменшення дози прегабаліну (див. таблицю у розділі «Спосіб застосування та дози»). У пацієнтів літнього віку частіше виникають такі побічні реакції, як запаморочення, сплутаність свідомості, тремор, порушення координації, летаргія.

Пригнічення дихання

Застосування прегабаліну асоціюється з пригніченням дихання. Пацієнти з порушеною дихальною функцією, респіраторними або неврологічними захворюваннями, нирковою недостатністю, одночасним застосуванням депресантів ЦНС та пацієнти літнього віку можуть мати більший ризик виникнення цієї побічної реакції. Цим пацієнтам може знадобитися коригування дози.

У зв'язку з лікуванням прегабаліном (pregabalin) рідко повідомлялося про тяжкі шкірні побічні реакції (ТШПР), 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 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 (pregabalin) та розглянути альтернативне лікування (у разі необхідності).

Застосування у період вагітності або годування груддю.

Жінки репродуктивного віку / засоби контрацепції для жінок і чоловіків

Оскільки потенційний ризик для людини невідомий, жінки репродуктивного віку, повинні використовувати ефективні засоби контрацепції.

Вагітність

Належні дані щодо застосування прегабаліну вагітними жінками відсутні.

В ході досліджень на тваринах була продемонстрована репродуктивна токсичність.

Потенційний ризик для людини невідомий.

Препарат Лінбаг не слід застосовувати у період вагітності без нагальної потреби (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 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.

Лікарський засіб Лінбаг може мати незначний або помірний вплив на здатність керувати транспортними засобами та працювати з іншими механізмами. Прегабалін може викликати запаморочення і сонливість. Тому пацієнтам слід рекомендувати утримуватися від керування транспортними засобами, роботи зі складною технікою чи від іншої потенційно небезпечної діяльності доти, доки не стане відомо, чи цей лікарський засіб впливає на їхню здатність до такої діяльності.

Спосіб застосування та дози.

Дози

Діапазон доз може змінюватися в межах 150–600 мг на добу. Дозу розділяють на 2 або 3 прийоми.

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 пацієнтом дозу можна збільшити до 300 мг на добу через 3–7 днів, а за необхідності – до максимальної дози 600 мг на добу ще після 7 днів.

Епілесія

Лікування прегабаліном можна розпочати з дози 150 мг на добу, розділеної на 2 або 3 прийоми. Залежно від ефективності та переносимості препарату в окремого пацієнта дозу можна збільшити до 300 мг на добу після першого тижня прийому. Ще через 1 тиждень дозу можна збільшити до максимальної – 600 мг на добу.

Генералізований тривожний розлад

Доза, яку розділяють на 2 або 3 прийоми, може змінюватися в 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 препарату окремим пацієнтам 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. Ще через один тиждень дозу можна збільшити до максимальної – 600 мг на добу.

Припинення лікування прегабаліном

Відповідно до сучасної клінічної практики, припиняти лікування прегабаліном рекомендується поступово, протягом щонайменше одного тижня незалежно від показань.

Пацієнти з нирковою недостатністю.

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

✗ (✗)

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

Корекція дози прегабаліну відповідно до функції нирок.

Кліренс креатиніну (CL _{Cr}) (мл/хв)	Загальна добова доза прегабаліну*		Режим прийому
	Початкова доза (мг/добу)	Максимальна доза (мг/добу)	
≥ 60	150	600	2-3 рази на добу
≥ 30 – < 60	75	300	2-3 рази на добу
≥ 15 – < 30	25 – 50	150	1-2 рази на добу
< 15	25	75	1 раз на добу
Додаткова доза після гемодіалізу (мг)			
	25	100	Одноразово

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

Додаткова доза – це додаткова одноразова доза.

Пацієнти з печінковою недостатністю

Для пацієнтів із печінковою недостатністю необхідності в корекції дози немає.

Застосування пацієнтам літнього віку (віком від 65 років)

Для пацієнтів літнього віку через порушення функції нирок може бути потрібним зменшення дози прегабаліну.

Спосіб застосування

Лікарський засіб Лінбаг приймають незалежно від вживання їжі.

Лікарський засіб призначений виключно для перорального застосування.

Діти.

Безпека та ефективність застосування лікарського засобу Лінбаг дітям (віком до 18 років) не були встановлені. Доступна дотепер інформація наведена в розділі «Побічні реакції», а також у розділах «Фармакодинаміка» і «Фармакокінетика», однак, спираючись на них, неможливо надати жодних рекомендацій щодо дозування цієї категорії пацієнтів.

Передозування.

Найчастішими відміченими побічними реакціями у випадку передозування прегабаліном були сонливість, сплутаність свідомості, збудження та неспокій. Також надходили повідомлення про судоми. Зрідка повідомлялося про випадки коми.

Лікування передозування прегабаліном полягає у загальних підтримувальних заходах та за потреби може включати гемодіаліз.

Побічні реакції.

Найчастішими відміченими побічними реакціями були запаморочення і сонливість. Побічні реакції зазвичай були легкими або помірними. Показник відміни препарату через побічні реакції становив 12 % серед пацієнтів, які застосовували прегабалін, та 5 % серед пацієнтів, які отримували плацебо. Найчастішими побічними реакціями, що призвели до виключення з групи застосування прегабаліну, були запаморочення та сонливість.

Нижче наведені всі побічні реакції, які виникали частіше, ніж при застосуванні плацебо, та більше ніж в 1 пацієнта; ці побічні реакції подано за класами та частотою: дуже часті ($\geq 1/10$); часті (від $\geq 1/100$ до $< 1/10$); нечасті (від $\geq 1/1000$ до $< 1/100$); поодинокі (від $\geq 1/10000$ до $< 1/1000$); рідкісні ($< 1/10000$), частота невідома (неможливо оцінити за наявними даними). У кожній групі за частотою виникнення побічні реакції подано в порядку зменшення тяжкості.

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, викликаного ураженням спинного мозку, збільшувалася частота побічних реакцій у цілому, частота побічних реакцій з боку ЦНС та особливо сонливість (див. розділ «Особливості застосування»).

Додаткові побічні реакції, про які повідомлялося після виходу препарату на ринок, позначено курсивом у переліку нижче.

Інфекції та інвазії. Часті: назофарингіт.

З боку системи крові та лімфатичної системи. Нечасті: нейтропенія.

З боку імунної системи. Нечасті: *підвищена чутливість*. Поодинокі: *ангіоневротичний набряк, алергічні реакції, анафілактоїдні реакції*.

З боку обміну речовин, метаболізму. Часті: підвищений апетит. Нечасті: втрата апетиту, гіпоглікемія, анорексія.

З боку психіки. Часті: ейфоричний настрій, сплутаність свідомості, дратівливість, зниження лібідо, дезорієнтація, безсоння. Нечасті: галюцинації, панічні атаки, неспокій, збудження, депресія, пригнічений настрій, піднесений настрій, *агресія*, зміни настрою, деперсоналізація, утруднений добір слів, патологічні сновидіння, посилення лібідо, аноргазмія, апатія. Поодинокі: розгальмовування.

З боку нервової системи. Дуже часті: запаморочення, сонливість, головний біль. Часті: атаксія, порушення координації, тремор, дизартрія, амнезія, погіршення пам'яті, порушення уваги, парестезія, гіпестезія, седативний ефект, порушення рівноваги, летаргія. Нечасті: синкопе, ступор, міоклонія, *втрата свідомості*, психомоторна гіперактивність, дискінезія, постуральне запаморочення, інтенційний тремор, ністагм, порушення когнітивних функцій, *порушення психіки*, розлади мовлення, гіпореклексія, гіперестезія, відчуття печіння, агевзія, *загальне нездужання*, апатія, навколоротова парестезія, міоклонус. Поодинокі: *судоми*, паросмія, гіпокінезія, дисграфія, гіпалгезія, залежність, манія, мозочковий синдром, синдром зубчатого колеса, кома, делірій, енцефалопатія, екстрапірамідний синдром, синдром Пієна – Барре, внутрішньочерепна гіпертензія, маніакальні реакції, параноїдні реакції, розлади сну. Частота невідома: порушення психіки, рідко: суїцидальні думки та поведінка, паркінсонізм.

З боку органів зору. Часті: нечіткість зору, диплопія, кон'юнктивіт. Нечасті: втрата периферичного зору, порушення зору, набряк очей, дефекти поля зору, зниження гостроти зору, біль в очах, астенопія, фотопсія, сухість в очах, підвищене слезовиділення, подразнення очей, блефарит, порушення акомодатії, крововилив в око, світлобоязнь, набряк сітківки. Поодинокі: *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. Часті: вертиго. Нечасті: гіперакузія.

З боку серця. Нечасті: тахікардія, атріовентрикулярна блокада першого ступеня, синусова брадикардія, *застійна серцева недостатність*. Поодинокі: *подовження інтервалу QT*, синусова тахікардія, синусова аритмія.

Судинні розлади. Нечасті: артеріальна гіпотензія, артеріальна гіпертензія, припливи, гіперемія, відчуття холоду у кінцівках.

З боку дихання, дихальної системи, органів грудної клітки та середостіння. Часті: фаринголарингеальний біль. Нечасті: задишка, носова кровотеча, кашель, закладеність носа, риніт, хрипіння, сухість слизової носа. Поодинокі: *набряк легенів*, стиснення в горлі, ларингоспазм, апное, ателектаз, бронхіоліт, гикавка, фіброз легенів, позіхання. Частота

невідома: пригнічення дихання.

З боку травної системи. Часті: блювання, *нудота*, запор, *діарея*, метеоризм, здуття живота, сухість у роті, гастроентерит. Нечасті: гастроезофагеальна рефлюксна хвороба, гіперсекреція слини, гіпестезія ротової порожнини, холецистит, холелітіаз, коліт, шлунково-кишкова кровотеча, мелена, ректальна кровотеча. Поодинокі: асцит, панкреатит, *набряк язика*, дисфагія, афтозний стоматит, виразка стравоходу, періодонтальний абсцес.

Гепатобіліарні порушення. Нечасті: підвищений рівень печінкових ферментів*. Поодинокі: жовтяниця. Рідкісні: печінкова недостатність, гепатит.

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

З боку шкіри і підшкірної тканини. Часті: пролежні. Нечасті: папульозне висипання, кропив'янка, гіпергідроз, *свербіж*, алопеція, сухість шкіри, екзема, гірсутизм, виразки шкіри, везикуло-бульозний висип. Поодинокі: *синдром Стівенса – Джонсона*, холодний піт, ексфоліативний дерматит, ліхеноїдний дерматит, меланоз, розлади з боку нігтів, петехіальні висипання, пурпура, пустулярні висипання, атрофія шкіри, некроз шкіри, шкірні та підшкірні вузлики, рідко: **Токсико-епідермальний некроліз (ТЕН).**

З боку опорно-рухової системи та сполучної тканини. Часті: м'язові судоми, артралгія, біль у спині, біль у кінцівках, спазми м'язів шиї. Нечасті: набряк суглобів, міалгія, посіпування м'язів, біль у шиї, скутість м'язів. Поодинокі: рабдоміоліз.

З боку сечовидільної системи. Нечасті: нетримання сечі, дизурія, альбумінурія, гематурія, утворення каменів у нирках, нефрит. Поодинокі: ниркова недостатність, олігурія, *затримка сечовипускання*, гостра ниркова недостатність, гломерулонефрит, пієлонефрит.

Розлади репродуктивної системи та молочних залоз. Часті: еректильна дисфункція, імпотенція. Нечасті: статева дисфункція, затримка еякуляції, дисменорея, біль у молочних залозах, лейкорея, менорагія, метрорагія. Поодинокі: аменорея, виділення з молочних залоз, збільшення молочних залоз, *гінекомастія*, цервіцит, баланіт, епідидиміт.

Загальні розлади. Часті: периферичні набряки, набряки, порушення ходи, падіння, відчуття сп'яніння, незвичні відчуття, підвищена втомлюваність. Нечасті: генералізований набряк, *набряк обличчя*, скутість у грудях, біль, гарячка, відчуття спраги, озноб, загальна слабкість, нездужання, абсцес, запалення жирової тканини, реакції фоточутливості. Поодинокі: підвищення температури тіла, анафілактоїдні реакції, гранульома, умисне заподіяння шкоди, заочеревинний фіброз, шок.

Лабораторні дослідження. Часті: збільшення маси тіла. Нечасті: підвищення рівня креатинфосфокінази у крові, підвищення рівня печінкових ферментів АЛТ та АСТ, підвищення рівня глюкози у крові, зменшення кількості тромбоцитів, підвищення рівня креатиніну у крові, зменшення вмісту калію у крові, зниження маси тіла. Поодинокі: зменшення рівня лейкоцитів у крові.

У деяких пацієнтів спостерігалися симптоми відміни після припинення коротко- або довгострокового лікування прегабаліном. Повідомлялося про такі явища: безсоння, головний біль, нудота, тривожність, діарея, грипоподібний синдром, судоми, нервозність, депресія, біль, гіпергідроз і запаморочення, що свідчили про фізичну залежність. Цю інформацію слід повідомити пацієнту перед початком лікування.

Дані щодо припинення довгострокового лікування прегабаліном свідчать про залежність

частоти та тяжкості симптомів відміни від дози.

Діти. Профіль безпеки прегабаліну, встановлений у процесі двох досліджень за участю дітей, був подібний до профілю, який спостерігався в дослідженнях у дорослих пацієнтів (див. розділи «Фармакодинаміка», «Фармакокінетика» та «Спосіб застосування та дози»).

Повідомлення про підозрювані побічні реакції. Повідомлення про підозрювані побічні реакції після реєстрації лікарського засобу є важливим. Це дає змогу здійснювати безперервний моніторинг співвідношення користі та ризику при застосуванні лікарського засобу.

Термін придатності. 3 роки.

Умови зберігання.

Не потребує спеціальних умов зберігання. Зберігати у недоступному для дітей місці.

Упаковка.

Капсули по 25 мг або 50 мг, або 75 мг, або 150 мг, або 200 мг: по 10 капсул у блістері, по 3 блістери в коробці.

Капсули по 100 мг або 225 мг, або 300 мг: по 7 капсул у блістері, по 2 блістери в коробці.

Категорія відпуску. За рецептом.

Виробник.

Лек Фармацевтична компанія д.д.

Місцезнаходження виробника та адреса місця провадження його діяльності.

Веровшкова 57, Любляна 1526, Словенія.