

ІНСТРУКЦІЯ
для медичного застосування лікарського засобу

ПАГАМАКС

(PAGAMAX)

Склад:

діюча речовина: pregabalin;

1 капсула містить прегабаліну 75 мг;

допоміжні речовини: лактози моногідрат, крохмаль кукурудзяний, тальк, кремнію діоксид колоїдний безводний; тверда капсула желатинова № 4*;

* склад желатинової капсули: титану діоксид (Е 171), заліза оксид червоний (Е 172), желатин;

1 капсула містить прегабаліну 150 мг;

допоміжні речовини: лактози моногідрат, крохмаль кукурудзяний, тальк, кремнію діоксид колоїдний безводний; тверда капсула желатинова № 2*;

* склад желатинової капсули: титану діоксид (Е 171), желатин;

1 капсула містить прегабаліну 300 мг;

допоміжні речовини: лактози моногідрат, крохмаль кукурудзяний, тальк, кремнію діоксид колоїдний безводний; тверда капсула желатинова № 0*;

* склад желатинової капсули: титану діоксид (Е 171), заліза оксид червоний (Е 172), желатин.

Лікарська форма. Капсули.

Основні фізико-хімічні властивості:

капсули по 75 мг: тверда желатинова капсула з корпусом білого кольору і кришечкою помаранчевого кольору, з написом чорного кольору «75» на корпусі. Вміст капсули: білий порошок;

капсули по 150 мг: тверда желатинова капсула з кришечкою і корпусом білого кольору, з написом чорним кольором «150» на корпусі. Вміст капсули: білий порошок;

капсули по 300 мг: тверда желатинова капсула з корпусом білого кольору і кришечкою помаранчевого кольору, з написом чорного кольору «300» на корпусі. Вміст капсули: білий порошок.

Фармакотерапевтична група.

Протиепілептичні засоби. Код АТХ N03A X16.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка.

Діюча речовина – прегабалін, що являє собою аналог гамма-аміномасляної кислоти

((S)-3-(амінометил)-5-метилгексанова кислота).

Прегабалін зв'язується з допоміжною субодиницею (α_2 -d білок) потенціалзалежних кальцієвих каналів у центральній нервовій системі, потужно заміщаючи в експерименті [3H]-габапентин.

Невропатичний біль

Ефективність препарату продемонстрована у дослідженнях при діабетичній невропатії, постгерпетичній невралгії та ураження спинного мозку. Ефективність при інших видах невропатичного болю не вивчали.

Профілі безпеки та ефективності для режимів дозування 2-3 рази на добу були подібними.

Зменшення болю спостерігалось на першому тижні та зберігалось протягом періоду лікування.

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 спостерігалось вже на першому тижні.

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 профілактики рецидиву з подвійно сліпою фазою профілактики рецидиву тривалістю 6 місяців.

Зменшення симптомів генералізованого тривожного розладу відповідно до шкали Гамільтона для оцінки тривожності (НАМ-А) спостерігалось вже на тижні 1.

У ході контрольованих клінічних досліджень (тривалістю 4–8 тижнів) у 52 % пацієнтів, які застосовували прегабалін, та у 38 % пацієнтів з групи плацебо спостерігалось покращання не менше ніж на 50 % за загальною кількістю балів за шкалою НАМ-А 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 виконувалося 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 з групи плацебо. Зміни на очному дні виявлені у 1,7 % пацієнтів, які отримували прегабалін, та у 2,1 % пацієнтів у групі плацебо.

Фармакокінетика.

Фармакокінетичні показники прегабаліну були подібними у здорових добровольців, пацієнтів з епілепсією, які застосовують протиепілептичні препарати, і пацієнтів із хронічним болем.

Абсорбція. Прегабалін швидко всмоктується при пероральному прийомі натще і досягає максимальної концентрації у плазмі крові протягом 1 години після разового та багаторазового застосування. Розрахована біодоступність прегабаліну при пероральному застосуванні становить 90 % і більше та не залежить від дози. Після повторного застосування рівноважний стан досягається через 24-48 годин. Ступінь абсорбції прегабаліну знижується при одночасному прийомі з їжею, у результаті чого максимальна концентрація ($C_{\max}$) зменшується приблизно на 25-30 % і час досягнення максимальної концентрації ($t_{\max}$) збільшується приблизно на 2,5 години. Однак застосування прегабаліну одночасно з їжею не мало клінічно значущого впливу на об'єм його абсорбції.

Розподіл. Умовний об'єм розподілу прегабаліну після перорального прийому становить близько 0,56 л/кг. Прегабалін не зв'язується з білками плазми крові.

Метаболізм. Прегабалін зазнає незначного метаболізму. Після введення дози радіоактивно міченого прегабаліну приблизно 98 % радіоактивності виводиться з сечею у вигляді незміненого препарату. N-метильований дериват прегабаліну (основний метаболіт прегабаліну, що визначається у сечі) становив 0,9 % введеної дози. У ході досліджень була показана відсутність рацемізації S-енантіомера в R-енантіомер.

Виведення. Прегабалін виводиться із системного кровообігу головним чином за рахунок екскреції нирками у вигляді незміненого препарату. Середній період напіввиведення прегабаліну становить 6,3 години. Плазмовий і нирковий кліренс прегабаліну прямо пропорційні до кліренсу креатиніну. Пацієнтам з порушенням функції нирок або тим, кому проводять гемодіаліз, необхідно коригувати дозу препарату.

Лінійність/нелінійність. Фармакокінетика прегабаліну є лінійною для всього рекомендованого інтервалу доз. Міжсуб'єктна фармакокінетична варіабельність для прегабаліну є низькою (менше 20 %). Фармакокінетика багаторазових доз є передбачуваною на підставі даних разового дозування. Таким чином, немає потреби у регулярному моніторингу концентрацій прегабаліну у плазмі крові.

Фармакокінетика в окремих груп пацієнтів

Стать. Відсутній клінічно значущий вплив статі на концентрацію прегабаліну у плазмі крові.

Порушення функції нирок. Кліренс прегабаліну прямо пропорційний до кліренсу креатиніну. Крім того, прегабалін ефективно видаляється з плазми крові при гемодіалізі (після 4 годин

гемодіалізу концентрації прегабаліну у плазмі крові знижуються приблизно на 50 %). Оскільки виведення нирками є основним шляхом виведення препарату, пацієнтам з порушенням функції нирок необхідно знижувати дозу препарату, а після гемодіалізу – приймати додаткову дозу.

Порушення функції печінки. Спеціальних фармакокінетичних досліджень з участю пацієнтів з порушенням функції печінки не проводили. Оскільки прегабалін не зазнає істотного метаболізму та виводиться переважно у вигляді незміненого препарату з сечею, то малоймовірно, щоб порушення функції печінки могло впливати на концентрацію прегабаліну у плазмі крові.

Пацієнти літнього віку (понад 65 років). Кліренс прегабаліну має тенденцію до зниження з віком. Це зниження кліренсу прегабаліну після перорального застосування узгоджується зі зниженням кліренсу креатиніну, пов'язаного зі збільшенням віку. Для пацієнтів з вікозалежним порушенням функції нирок може бути потрібним зменшення дози прегабаліну.

Клінічні характеристики.

Показання.

Невропатичний біль.

Лікування невропатичного болю у дорослих при ушкодженні периферичної та центральної нервової системи.

Епілесія.

Як додаткова терапія парціальних судомних нападів із вторинною генералізацією або без такої у дорослих.

Генералізований тривожний розлад.

Лікування генералізованого тривожного розладу у дорослих.

-

Протипоказання.

Підвищена чутливість до діючої речовини або до будь-яких допоміжних речовин.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

Оскільки прегабалін переважно екскретується у незміненому вигляді з сечею, зазнає незначного метаболізму в організмі людини (менше 2 % дози виділяється із сечею у вигляді метаболітів), не інгібує *in vitro* метаболізм інших препаратів 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 препаратів.

Лікарські засоби, що впливають на ЦНС.

Прегабалін може потенціювати ефекти 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 добровольців літнього віку не проводили. Дослідження взаємодії проводили лише стосовно дорослих.

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

У зв'язку з лікуванням прегабаліном 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 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 (падінь) у пацієнтів літнього віку. Також повідомляли про втрату свідомості, сплутаність свідомості, порушення психіки. Тому пацієнтам слід поради бути обережними, поки їм не стануть відомі можливі впливи 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 препарату. У ході досліджень, в яких проводили офтальмологічне обстеження, частота погіршення гостроти зору та змін полів зору була вищою у пацієнтів, які застосовували прегабалін, порівняно з пацієнтами групи плацебо; частота виникнення змін на очному дні була вищою у пацієнтів групи плацебо.

Були повідомлення про побічні реакції з боку органів зору, зокрема втрату зору, нечіткість зору або інші зміни гостроти зору, багато з яких були тимчасовими. Після припинення застосування прегабаліну можуть зменшитися або зникнути симптоми з боку органів зору.

Ниркова недостатність.

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

Відміна супутніх протиепілептичних лікарських засобів.

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

Симптоми відміни.

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

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

Стосовно припинення довгострокового лікування прегабаліном немає жодних даних щодо частоти та тяжкості симптомів відміни, пов'язаних з тривалістю застосування прегабаліну та його дозою.

Застійна серцева недостатність.

Повідомляли про застійну серцеву недостатність у деяких пацієнтів, які приймали прегабалін. Така реакція здебільшого спостерігалася під час лікування прегабаліном невропатичного 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 невропатичного болю центрального походження внаслідок ушкодження спинного мозку.

Під час лікування невропатичного болю центрального походження внаслідок ушкодження спинного мозку частота побічних реакцій загалом, побічних реакцій з боку центральної нервової системи, особливо сонливості, була підвищеною. Це може бути пов'язано з адитивною дією супутніх лікарських засобів (наприклад антиспастичних препаратів), що 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 з застосуванням прегабаліну. Пацієнти з порушеною дихальною функцією, респіраторними або неврологічними захворюваннями, нирковою недостатністю, одночасним застосуванням депресантів ЦНС та особи літнього віку можуть мати більший ризик виникнення цієї тяжкої побічної реакції. Для цих пацієнтів може знадобитися коригування дози.

Суїцидальне мислення та поведінка.

Повідомляли про випадки суїцидального мислення та поведінки у пацієнтів, які отримували лікування протиепілептичними препаратами з приводу певних показань. Метааналіз рандомізованих плацебо-контрольованих досліджень протиепілептичних препаратів також показав незначне підвищення ризику появи суїцидального мислення та поведінки. Механізм виникнення цього ризику невідомий, а доступні дані не виключають можливості його існування для прегабаліну.

Тому необхідно ретельно спостерігати за пацієнтами щодо появи ознак суїцидального мислення і поведінки та призначати відповідне лікування у разі їх виникнення. Пацієнти (та особи, які доглядають за ними) повинні звернутися за медичною допомогою у разі появи ознак суїцидального мислення або 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 кишечника, паралітична непрохідність кишечника, запор) внаслідок прийому прегабаліну разом з лікарськими засобами, що можуть спричиняти запори, наприклад опіоїдними анальгетиками. При комбінованому 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 летальності, 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.

Повідомляли 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 (повідомляли про випадки розвитку звикання, перевищення призначеної дози; поведінки, спрямованої на отримання препарату).

Енцефалопатія.

Випадки енцефалопатії виникали переважно у пацієнтів із супутніми захворюваннями, що можуть спричинити енцефалопатію.

Непереносимість лактози.

Препарат містить лактози моногідрат. Пацієнтам з рідкісними спадковими порушеннями, такими як непереносимість галактози, лактазна недостатність Лаппа або синдром мальабсорбції глюкози та галактози, не слід приймати цей препарат.

Застосування у період вагітності або годування груддю.

Жінки репродуктивного віку/засоби контрацепції для жінок і чоловіків.

Оскільки потенційний ризик для людини невідомий, жінкам репродуктивного віку слід використовувати ефективні засоби контрацепції.

Вагітність.

Немає достовірних даних щодо застосування прегабаліну вагітним.

Дослідження на тваринах свідчили про репродуктивну токсичність. Потенційний ризик для людини невідомий.

Препарат Пагамакс не слід застосовувати у період вагітності, за винятком окремих випадків, коли користь для вагітної 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 у період застосування прегабаліну.

Репродуктивна функція.

Немає клінічних відомостей щодо впливу прегабаліну на репродуктивну функцію жінок.

Під час клінічного дослідження впливу прегабаліну на рухливість сперматозоїдів здорові добровольці чоловічої статі отримували дозу прегабаліну 600 мг на добу. Після тримісячного лікування жодного впливу на рухливість сперматозоїдів не виявлено.

Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або іншими механізмами.

Препарат може мати незначний або помірний вплив на здатність керувати транспортними засобами та працювати з іншими механізмами. Пагамакс може спричиняти запаморочення і сонливість та може впливати на здатність керувати транспортними засобами і роботу з іншими механізмами. Тому пацієнтам слід рекомендувати утримуватися від керування транспортними засобами або робіт зі складною технікою чи від іншої потенційно небезпечної діяльності, поки стане відомо, чи впливає цей лікарський засіб на їхню здатність до виконання такої діяльності.

Спосіб застосування та дози.

Для перорального застосування.

Дози.

Діапазон доз може змінюватися у межах 150-600 мг на добу. Дозу розділяти на 2 або 3 прийоми.

Невропатичний біль.

Лікування прегабаліном можна розпочинати з дози 150 мг на добу, розподіленої на 2 або 3 прийоми. Залежно від ефективності та переносимості препарату окремим пацієнтам дозу можна збільшити до 300 мг на добу після інтервалу від 3 до 7 днів, а за потреби – до максимальної дози 600 мг на добу після додаткового семиденного інтервалу.

Епілепсія.

Лікування прегабаліном можна розпочинати з дози 150 мг на добу, розподіленої 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. Через ще один тиждень дозу можна збільшити до максимальної – 600 мг на добу.

Генералізований тривожний розлад.

Доза, яку розподіляють на 2 або 3 прийоми, може змінюватися в межах 150-600 мг на добу. Періодично слід переоцінювати необхідність продовження лікування.

Лікування прегабаліном можна розпочинати 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. Через ще один тиждень дозу можна збільшити до максимальної – 600 мг на добу.

Припинення лікування прегабаліном.

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

Пацієнти з нирковою недостатністю.

Прегабалін виводиться з системного кровообігу у незміненому вигляді переважно за рахунок екскреції нирками. Оскільки кліренс прегабаліну прямо пропорційний до кліренсу креатиніну, зменшення дози пацієнтам з порушеною функцією нирок слід проводити індивідуально, відповідно до кліренсу креатиніну (КК), як зазначено в таблиці нижче і визначено за формулою:

$$\text{КК (мл/хв)} = \frac{\text{Доза}}{\text{Термін}} \times \left(\frac{\text{Площа поверхні тіла}}{1.73} \right)$$

Прегабалін ефективно видаляється з плазми 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 дозування
	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 відповідно до режиму дозування, щоб отримати дозу на один прийом (мг/дозу).

Пацієнти з печінковою недостатністю.

Для пацієнтів із печінковою недостатністю необхідності в корекції дози немає.

Застосування пацієнтам літнього віку (понад 65 років).

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

Препарат приймати незалежно від прийому їжі.

Діти.

Безпека та ефективність застосування прегабаліну дітям (віком до 18 років) не були встановлені.

Передозування.

Найчастішими побічними реакціями у разі передозування прегабаліном були сонливість, сплутаність свідомості, збудження та неспокій. Також надходили повідомлення про судоми.

Зрідка повідомляли про випадки коми.

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

Побічні реакції.

Найчастішими побічними реакціями були запаморочення і сонливість. Побічні реакції зазвичай були легкими або помірними.

Нижче наведені побічні реакції, перелічені за системами органів та за частотою: дуже часто ($\geq 1/10$); часто (від $\geq 1/100$ до $< 1/10$); нечасто (від $\geq 1/1000$ до $< 1/100$); рідко (від

$\geq 1/10000$ до $< 1/1000$); дуже рідко ($< 1/10000$); частота невідома (не може бути оцінена на основі наявних даних).

Під час лікування невропатичного болю центрального походження, спричиненого ураженням спинного мозку, збільшувалася частота побічних реакцій у цілому, частота побічних реакцій з боку ЦНС та особливо сонливість (див. розділ «Особливості застосування»).

Інфекції та інвазії:

Часто: назофарингіт.

З боку системи крові:

Нечасто: нейтропенія.

З боку імунної системи:

Нечасто: підвищена чутливість.

Рідко: ангіоневротичний набряк, алергічні реакції, анафілактоїдні реакції.

З боку метаболізму:

Часто: підвищений апетит.

Нечасто: втрата апетиту, гіпоглікемія.

З боку психіки:

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

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

Рідко: розгальмовування, суїцидальні думки/поведінка.

З боку нервової системи:

Дуже часто: запаморочення, сонливість, головний біль.

Часто: атаксія, порушення координації, тремор, дизартрія, амнезія, погіршення пам'яті, порушення уваги, парестезії, 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, порушення мовлення, гіпорексія, гіперестезія, відчуття печіння, агевзія, погане самопочуття, апатія, навколоротова парестезія, міоклонус.

Рідко: судоми, паросмія, гіпокінезія, гіпалгезія, залежність, манія, мозочковий синдром, синдром зубчастого колеса, кома, делірій, енцефалопатія, екстрапірамідний синдром, синдром Гієна-Барре, внутрішньочерепна гіпертензія, маніакальні реакції, параноїдні реакції, розлади сну, втрата свідомості, гіпалгезія, дисграфія, паркінсонізм.

З боку органів зору:

Часто: нечіткість зору, диплопія, кон'юнктивіт.

Нечасто: втрата периферичного зору, порушення зору, набряк очей, дефект поля зору, погіршення гостроти зору, біль в очах, астенопія, фотопсії, сухість очей, посилена сльозотеча, подразнення очей, порушення акомодатії, блефарит, крововилив в очне яблуко, світлочутливість, 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:

Часто: фаринголарингеальний біль.

Нечасто: задишка, носова кровотеча, кашель, закладеність носа, риніт, хрипіння, сухість слизової носа.

Рідко: набряк легень, стиснення в горлі, ларингоспазм, апное, ателектаз, бронхіоліт, гикавка, фіброз легенів, позіхання,

Частота невідома: пригнічення дихання.

З боку травного тракту:

Часто: блювання, нудота, запор, діарея, метеоризм, здуття живота, сухість у роті, гастроентерит.

Нечасто: гастроезофагеальна рефлюксна хвороба, надмірне слиновиділення, оральна гіпестезія, холецистит, холелітіаз, коліт, шлунково-кишкові кровотечі, мелена, набряк язика, ректальна кровотеча.

Рідко: асцит, панкреатит, набряк язика, дисфагія, афтозний стоматит, виразка стравоходу, періодонтальні абсцеси.

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, везикулобульозний висип.

Рідко: синдром Стівенса-Джонсона, холодний піт, ексфоліативний дерматит, ліхеноїдний дерматит, меланоз, розлади нігтів, петехіальний висип, пурпура, пустулярний висип, атрофія шкіри, некроз шкіри, шкірні та підшкірні вузлики, токсико-епідермальний

некроліз (ТЕН).

З боку кістково-м'язової системи:

Часто: судоми м'язів, артралгія, біль у спині, біль у кінцівках, спазм у шийному відділі.

Нечасто: набряк суглобів, міальгія, посіпування м'язів, біль у шиї, ригідність м'язів.

Рідко: рабдоміоліз.

З боку нирок сечовидільної системи:

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

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

З боку репродуктивної системи:

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, цервіцит, баланіт, епідидиміт, гінекомастія.

Загальні розлади:

Часто: периферичні набряки, набряки, порушення ходи, падіння, відчуття сп'яніння, незвичні відчуття, підвищена втомлюваність.

Нечасто: генералізований набряк, набряк обличчя, відчуття стиснення у грудях, біль, жар, відчуття спраги, підвищення температури тіла, загальна слабкість, відчуття нездужання, абсцес, целюліт, реакції фоточутливості.

Рідко: гранульома, умисне заподіяння шкоди, заочеревинний фіброз, шок.

Лабораторні показники:

Часто: збільшення маси тіла.

Нечасто: підвищення рівня креатинфосфокінази у крові, зменшення кількості тромбоцитів, підвищення рівня глюкози у крові, зменшення вмісту калію у крові, зменшення рівня лейкоцитів у крові, підвищення рівня креатиніну у крові, зниження маси тіла.

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

У деяких пацієнтів спостерігалися симптоми відміни після припинення коротко- або довгострокового лікування прегабаліном. Повідомляли про такі явища: безсоння, головний біль, нудота, тривожність, діарея, грипоподібний синдром, судоми, нервозність, депресія, біль, гіпергідроз і запаморочення, які вказують на фізичну 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.

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. 2 роки.

Умови зберігання.

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

Зберігати в недоступному для дітей місці.

Упаковка.

По 14 капсул у блістері, по 1 або 4 блістери у картонній упаковці.

Категорія відпуску. За рецептом.

Виробник.

НОБЕЛ ІЛАЧ САНАЇ ВЕ ТІДЖАРЕТ А.Ш.

Місцезнаходження виробника та адреса місця провадження його діяльності.

Квартал Санкаклар, пр. Ескі Акчакоджа, №299, 81100 м. Дюздже, Туреччина.