

ЗАТВЕРДЖЕНО
Наказ Міністерства охорони
здоров'я України
11.10.2017 № 1246
Реєстраційне посвідчення
№ UA/16350/01/01

ЗМІНИ ВНЕСЕНО
Наказ Міністерства охорони
здоров'я України
01.10.2018 № 1770

ІНСТРУКЦІЯ
для медичного застосування лікарського засобу

ЗОНІК
(ZONIK®)

Склад:

діюча речовина: прегабалін (pregabalin);

1 капсула містить 150 мг прегабаліну;

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

Лікарська форма. Капсули тверді.

Основні фізико-хімічні властивості: тверді желатинові капсули розміром 2 з білим корпусом та кришкою непрозорого білого кольору, що містить порошок від білого до майже білого кольору.

Фармакотерапевтична група. Протиепілептичні засоби, інші протиепілептичні засоби.
Код АТХ N03A X16.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка.

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

Механізм дії.

Прегабалін зв'язується з допоміжною субодиницею (α_2 - δ 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 спостерігалось після першого тижня та зберігалось протягом усього періоду лікування.

– *Епілєнсія.*

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 спостерігалось вже на першому тижні.

Діти. Ефективність та безпека прегабаліну в якості допоміжного засобу при епілєпсії для дітей віком до 12 років та для підлітків не встановлені. Побічні реакції, що спостерігалися у пацієнтів віком від 3 місяців до 16 років, були подібні до побічних реакцій у дорослих. Встановлено, що пірексія та інфекції верхніх дихальних шляхів у дітей віком від 3 місяців до 16 років спостерігаються частіше, ніж у дорослих (див. розділи «Спосіб застосування та дози», «Побічні реакції» і «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) спостерігалось вже на першому тижні застосування прегабаліну.

- *Фіброміалгія.*

Встановлено ефективність (зниження болю за візуальною аналоговою шкалою) прегабаліну у пацієнтів із діагнозом «фіброміалгія».

Діти. Встановлено ефективність прегабаліну у дітей віком 12-17 років з фіброміалгією, які застосовували прегабалін у дозі 75-450 мг на добу. Серед побічних реакцій найчастіше спостерігалися 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 епілєпсією, які приймали протиепілєптичні препарати, та у пацієнтів з хронічним болям.

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 $\geq 90\%$ 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 з 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 у 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 «Спосіб застосування та дози», «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 із 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 у якості додаткового 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.

Противоказання.

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 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 малоімовірно, що прегабалін може спричинити 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 топірамаат не мають клінічно значущого впливу на кліренс прегабаліну.

Пероральні контрацептиви, норетістерон та/або етинілестрадіол.

Одночасне застосування прегабаліну з оральними контрацептивами, норетістероном та/або етинілестрадіолом не впливає на фармакокінетику рівноважного стану жодного з препаратів.

Лікарські засоби, що впливають на ЦНС.

Прегабалін може посилити дію етанолу та лоразепаму. Одночасне введення багаторазових пероральних доз прегабаліну з оксикодоном, лоразепамом або етанолом не призводило до клінічно значущого впливу на функцію дихання. Повідомлялося про виникнення дихальної недостатності та коми у пацієнтів, які приймали прегабалін разом з іншими лікарськими засобами, що пригнічують функцію центральної нервової системи. Прегабалін, імовірно, посилює порушення когнітивних та основних рухових функцій, спричинених застосуванням оксикодону.

Взаємодія у пацієнтів літнього віку.

Спеціальних досліджень фармакодинамічної взаємодії з участю здорових добровольців літнього віку не проводили.

Особливості застосування.

Пацієнти, хворі на цукровий діабет.

Відповідно до чинної клінічної практики, деякі пацієнти, хворі на цукровий діабет, маса тіла яких збільшилася під час терапії прегабаліном, можуть потребувати корекції дози цукрознижувальних лікарських засобів.

Реакції гіперчутливості.

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 повідомлялося 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, у 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 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 препаратів.

Наразі недостатньо даних щодо того, чи можна відмінити супутні протиепілептичні препарати після того, як у результаті додавання прегабаліну до терапії буде досягнуто контроль судом, щоб перейти до монотерапії 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.

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, 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.

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 спостерігалось 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 і 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 спричинити запор, наприклад опіоїдними анальгетиками. При одночасному застосуванні прегабаліну та опіоїдів слід вжити заходів для профілактики запорів (особливо у жінок та пацієнтів літнього віку).

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 та поведінки, спрямованої на отримання препарату).

Енцефалопатія.

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

Застосування у період вагітності або годування груддю.

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

Вагітність.

Належні дані щодо застосування прегабаліну вагітними жінками відсутні.

У ході досліджень на тваринах була продемонстрована репродуктивна токсичність. Потенційний ризик для людини невідомий.

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

Годування груддю.

Невелика кількість прегабаліну проникає у грудне молоко, тому годування груддю не рекомендується під час застосування прегабаліну.

Фертильність.

Клінічні дані щодо впливу прегабаліну на фертильність жінок відсутні.

Під час клінічного дослідження з вивчення впливу прегабаліну на рухливість сперматозоїдів здорові добровольці чоловічої статі застосовували прегабалін у дозі 600 мг/добу. Після застосування 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 механізмами. Прегабалін може спричинити запаморочення і сонливість і таким чином впливати на здатність керувати транспортними засобами та працювати з механізмами. У зв'язку з цим пацієнтам слід рекомендувати утримуватися від керування транспортними засобами, від роботи зі складною технікою чи від іншої потенційно небезпечної діяльності, поки не стане відомо, чи впливає цей лікарський засіб на їхню здатність до такої діяльності.

Спосіб застосування та дози.

Препарат Зонік приймати незалежно від прийому їжі.

Даний лікарський засіб призначений винятково для перорального застосування.

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

У випадку застосування разової дози менше 150 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 застосування разової дози менше 150 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 застосування разової дози менше 150 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 застосування разової дози менше 150 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 існують 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 застосування разової дози менше 150 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 до кліренсу креатиніну (див. розділ «Фармакокінетика»), зменшувати дозу пацієнтам з порушенням функції нирок слід індивідуально, як зазначено в таблиці 1, відповідно до кліренсу креатиніну (CL_{Cr}), який слід визначати за формулою:

$$CL_{Cr}(\text{мл/хв}) = \left[\frac{1,23 \times [140 - \text{вік(роки)}] \times \text{маса тіла (кг)}}{\text{рівень креатиніну у плазмі крові (мкмоль/л)}} \right] (\times 0,85 \text{ для жінок})$$

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).

Таблиця 1. Корекція дози прегабаліну відповідно до функції нирок.

Кліренс креатиніну (CL _{Cr}) (мл/хв)	Загальна добова доза прегабаліну [#]		Режим дозування
	Початкова доза (мг/добу)	Максимальна доза (мг/добу)	
≥ 60	150 [*]	600	Двічі або тричі на добу
≥ 30 – < 60	75 [*]	300 [*]	Двічі або тричі на добу
≥ 15 – < 30	25–50 [*]	150 [*]	Раз або двічі на добу
< 15	25 [*]	75 [*]	Раз на добу
Додаткова доза після гемодіалізу (мг)			
	25 [*]	100 [*]	Однократна доза ⁺

* У випадку застосування разової дози менше 150 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.

Печінкова недостатність.

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 знадобитися зменшення дози прегабаліну (див. розділ «Особливості застосування»).

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.

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

Рідко повідомлялося про випадки коми.

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

Побічні реакції.

Найчастішими побічними реакціями, що призводили до припинення застосування прегабаліну, були запаморочення та сонливість.

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

Інфекції та інвазії: назофарингіт.

З боку крові та лімфатичної системи: нейтропенія.

З боку імунної системи: гіперчутливість, ангіоневротичний набряк, алергічні реакції, анафілактоїдні реакції.

З боку обміну речовин, метаболізму: підвищення апетиту, втрата апетиту, гіпоглікемія.

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

З боку нервової системи: запаморочення, сонливість, головний біль, атаксія, порушення координації, тремор, дизартрія, амнезія, погіршення пам'яті, порушення уваги, парестезія, гіпестезія, седативний ефект, порушення рівноваги, летаргія, синкопе, ступор, міоклонія, втрата свідомості, психомоторна гіперактивність, дискінезія, постуральне запаморочення, інтенційний тремор, ністагм, порушення когнітивних функцій, порушення психіки, розлади мовлення, гіпорексія, гіперестезія, відчуття печіння, агевзія, загальне нездужання, апатія, навколоротова парестезія, міоклонус, судоми, паросмія, гіпокінезія, дисфагія, 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: нечіткість зору, диплопія, кон'юнктивіт, 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 акомодациї, крововилив в око, світлобоязнь, набряк сітківки, 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: вертиго, гіперакузія.

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

З боку судин: артеріальна гіпотензія, артеріальна гіпертензія, припливи, гіперемія, відчуття холоду в кінцівках.

З боку дихальної системи, грудної клітки та середостіння: фаринголарингеальний біль, задишка, носова кровотеча, кашель, закладеність носа, риніт, хрипіння, сухість слизової оболонки носа, набряк легень, стиснення в горлі, ларингоспазм, апное, ателектаз, бронхіоліт, гикавка, фіброз легенів, позіхання.

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

З боку гепатобіліарної системи: збільшення рівня печінкових ферментів (аланінамінотрансферази, аспаратамінотрансферази), жовтяниця, печінкова недостатність, гепатит.

З боку шкіри та підшкірної тканини: пролежні, папульозне висипання, кропив'янка, гіпергідроз, свербіж, алопеція, сухість шкіри, екзема, гірсутизм, виразки шкіри, везикуло-бульозний висип, синдром Стівенса-Джонсона, холодний піт, ексфолюативний 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: м'язові судоми, артралгія, біль у спині, біль у кінцівках, спазми м'язів шиї, набряк суглобів, міалгія, посіпування м'язів, біль у шиї, скутість м'язів, рабдоміоліз.

З боку нирок та сечовивідних шляхів: нетримання сечі, дизурія, альбумінурія, гематурія, утворення каменів у нирках, нефрит, ниркова недостатність, олігурія, затримка сечі, гостра ниркова недостатність, гломерулонефрит, пієлонефрит.

З боку статевої системи та молочних залоз: еректильна дисфункція, імпотенція, статевая дисфункція, затримка еякуляції, дисменорея, біль у молочних залозах, лейкорея, менорагія, метрорагія, аменорея, виділення з молочних залоз, збільшення молочних залоз, гінекомастія, цервіцит, баланіт, епідидиміт.

Загальні розлади та реакції у місці введення: периферичний набряк, набряк, порушення ходи, падіння, відчуття сп'яніння, незвичайні відчуття, підвищена втомлюваність, генералізований набряк, набряк обличчя, скутість у грудях, біль, жар, спрага, озноб, загальна слабкість, нездужання, абсцес, запалення жирової тканини, реакції фоточутливості, гранульома, умисне заподіяння шкоди, заочеревинний фіброз, шок.

Дослідження: збільшення маси тіла, 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, зменшення рівня лейкоцитів у крові.

У деяких пацієнтів після припинення короткострокової або тривалої терапії прегабаліном спостерігалися *симптоми відміни препарату*. Повідомлялося про такі реакції: 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.

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

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

Термін придатності.

2 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 ПБТ 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), RISCO Industrial area, Chopanki, Bhiwadi, Dist. Alwar (Rajasthan), India.