

**ІНСТРУКЦІЯ**  
**для медичного застосування лікарського засобу**

**ТОРГАБАЛІН 75**  
**ТОРГАБАЛІН 150**

**Склад:**

*діюча речовина:* прегабалін;

1 капсула тверда містить прегабаліну 75 мг або 150 мг;

*допоміжні речовини капсули по 75 мг:* суміш STARCAP 1500® (крохмаль кукурудзяний та крохмаль прежелатинізований), тальк, капсула желатинова № 4\*;

*\*склад капсули желатинової № 4:* желатин, натрію лаурилсульфат, заліза оксид червоний (E 172), титану діоксид (E 171);

*допоміжні речовини капсули по 150 мг:* суміш STARCAP 1500® (крохмаль кукурудзяний та крохмаль прежелатинізований), тальк, капсула желатинова № 1\*;

*\*склад капсули желатинової № 1:* желатин, натрію лаурилсульфат, титану діоксид (E 171).

**Лікарська форма.** Капсули тверді.

*Основні фізико-хімічні властивості:*

*капсули по 75 мг:* тверді желатинові капсули № 4 з непрозорими кришечкою помаранчевого кольору та корпусом білого кольору, з написом «1360» на кришечці і «75» – на корпусі капсули, що містять порошок від білого до майже білого кольору;

*капсули по 150 мг:* тверді желатинові капсули № 1 з непрозорими кришечкою та корпусом білого кольору, з написом «1362» на кришечці і «150» – на корпусі капсули, що містять порошок від білого до майже білого кольору.

**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 ( $\alpha_2\text{-d}$  білок) потенціалзалежних кальцієвих каналів у центральній нервовій системі (ЦНС), потужно заміщаючи в експерименті [3Н]-габапентин.

*Нейропатичний біль*

Ефективність препарату продемонстрована у дослідженнях при діабетичній нейропатії та постгерпетичній невралгії. Ефективність при інших видах нейропатичного болю не вивчалась. Профілі безпеки та ефективності для режимів дозування 2 рази на добу та 3 рази на добу були подібними.

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

*Фармакокінетика.*

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

*Абсорбція.* Прегабалін швидко всмоктується при пероральному застосуванні натще і досягає максимальної концентрації у плазмі крові протягом 1 години після одноразового 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 значимого впливу на об'єм його абсорбції.

*Розподіл.* Умовний об'єм розподілу прегабаліну після перорального застосування становить приблизно 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 зі сечею у вигляді незміненого препарату. N-метильований дериват прегабаліну (основний метаболіт прегабаліну, що визначається у сечі) становив 0,9 % введеної дози. У процесі досліджень була показана відсутність рацемізації S-енантіомера в R-енантіомер.

*Виведення.* Прегабалін виводиться зі 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 кліренсу креатиніну. Пацієнтам із порушеннями 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 одноразового дозування. Таким чином, немає потреби у регулярному моніторингу концентрації прегабаліну в плазмі крові.

*Фармакокінетика в окремих групах пацієнтів*

*Стать.* Відсутній клінічно значимий вплив статі на концентрацію прегабаліну в плазмі крові.

*Порушення функції нирок.* Кліренс прегабаліну прямо пропорційний кліренсу креатиніну. Крім того, прегабалін ефективно видаляється з плазми крові при гемодіалізі (після 4 годин гемодіалізу концентрація прегабаліну в плазмі крові знижується приблизно на 50 %). Оскільки виведення нирками є основним шляхом виведення препарату, пацієнтам із порушеннями функції нирок необхідно знижувати дозу препарату, а після гемодіалізу приймати додаткову дозу.

*Порушення функції печінки.* Спеціальні фармакокінетичні дослідження за участю пацієнтів із порушеннями функції печінки не проводились. Оскільки прегабалін не зазнає істотного метаболізму та виводиться переважно у вигляді незміненого препарату зі сечею, то мало ймовірно, щоб порушення функції печінки могло впливати на концентрацію прегабаліну в плазмі крові.

*Пацієнти літнього віку (віком від 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 порушеннями функції нирок залежно від віку може бути потрібним зменшення дози прегабаліну.

## **Клінічні характеристики.**

### **Показання.**

#### *Нейропатичний біль*

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

#### *Епілепсія*

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

#### *Генералізований тривожний розлад*

Лікування генералізованого тривожного розладу у дорослих.

### **Протипоказання.**

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

### **Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.**

Оскільки прегабалін переважно екскретується в незміненому вигляді зі сечею, зазнає незначного метаболізму в організмі людини (менше 2 % дози виділяється зі сечею у вигляді

метаболітів), не інгібує *in vitro* метаболізм інших препаратів і не зв'язується з білками плазми крові, то мало ймовірно, 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 чи 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

Однотимчасне 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 посилити дію етанолу та лоразепаму. У період постмаркетингового нагляду повідомлялося про випадки дихальної недостатності та коми у пацієнтів, які приймали прегабалін разом з іншими лікарськими засобами, що пригнічують функцію ЦНС. Прегабалін, ймовірно, посилює порушення когнітивних та основних рухових функцій, спричинені застосуванням оксикодону.

#### Взаємодія у пацієнтів літнього віку

Спеціальні дослідження фармакодинамічної взаємодії з участю добровольців літнього віку не проводилися. Дослідження взаємодії проводилися лише у дорослих молодшого віку.

### **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

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

#### 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. Повідомлялося про втрату свідомості, сплутаність свідомості, порушення психіки. Тому пацієнтам слід порадити бути обережними, доки їм не стане відомо про можливий вплив лікарського засобу.

#### Розлади зору

Під час досліджень про нечіткість зору частіше повідомляли пацієнти, які застосовували прегабалін, порівняно з пацієнтами, які отримували плацебо. У більшості випадків це явище зникало при постійному застосуванні препарату. У процесі досліджень, в яких проводилось офтальмологічне обстеження, частота погіршення гостроти зору та змін поля 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

Повідомлялося 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 короткострокової або тривалої терапії прегабаліном. Повідомлялося про такі явища: безсоння, головний біль, нудота, тривожність, діарея, грипоподібний синдром, нервозність, депресія, суїцидальне мислення, біль, судоми, гіпергідроз і запаморочення, які вказують на фізичну залежність. 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. 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 здебільшого спостерігалася під час лікування прегабаліном нейропатичного болю у пацієнтів літнього віку зі серцево-судинними порушеннями. Слід з обережністю застосовувати прегабалін таким пацієнтам. При припиненні застосування прегабаліну це явище може зникнути.

#### Лікування нейропатичного болю центрального походження внаслідок ушкодження спинного мозку

Під час лікування нейропатичного болю центрального походження внаслідок ушкодження спинного мозку частота побічних реакцій загалом, побічних реакцій з боку ЦНС, особливо сонливості, була підвищеною. Це може бути пов'язано з адитивною дією супутніх лікарських засобів (наприклад, антиспастичних препаратів), які необхідні для лікування цього стану. Цю обставину слід взяти до уваги при призначенні прегабаліну таким пацієнтам.

#### Пригнічення дихання

Зафіксовано випадки тяжкого пригнічення дихання у зв'язку зі застосуванням прегабаліну. 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 тяжкої побічної реакції. Для цих пацієнтів може знадобитися коригування дози.

#### Суїцидальне мислення та поведінка

Повідомлялося 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. Після виходу препарату на ринок повідомлялося про випадки суїцидального мислення та поведінки у пацієнтів, які отримували прегабалін (див. розділ «Побічні реакції»). Відомо про епідеміологічне дослідження з використанням дизайну самостійного контролю (порівняння періодів лікування з періодами без лікування у окремого пацієнта), яке продемонструвало підвищений ризик нових проявів суїцидальної поведінки та летальних випадків внаслідок самогубства у пацієнтів, які отримували прегабалін.

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

#### Погіршення функції нижніх відділів шлунково-кишкового тракту

Повідомлялося про явища, пов'язані з погіршенням функції нижніх відділів шлунково-кишкового тракту (непрохідність кишечника, паралітична непрохідність кишечника, запор) внаслідок прийому прегабаліну разом із лікарськими засобами, що можуть викликати запори, наприклад з опіюідними аналгетиками. При комбінованому застосуванні прегабаліну та

опіоїдів слід вжити заходів для профілактики запорів (особливо у жінок та пацієнтів літнього віку).

#### Однчасне 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 взаємодій»). У дослідженні випадок-контроль осіб, які застосовували опіоїди, підвищений ризик смертності, пов'язаної з опіоїдами, був у пацієнтів, які застосовували прегабалін 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 ( $\leq 300$  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

Випадки енцефалопатії виникали переважно у пацієнтів зі супутніми захворюваннями, що можуть викликати енцефалопатію.

#### Тяжкі шкірні побічні реакції (ТШПР)

У зв'язку з лікуванням прегабаліном рідко повідомлялося про тяжкі шкірні побічні реакції (ТШПР), включаючи синдром Стівенса-Джонсона та токсичний епідермальний некроліз, 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).

#### Жінки репродуктивного віку/контрацепція

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

#### 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

У процесі досліджень на тваринах було продемонстровано репродуктивну токсичність. Показано, що прегабалін проникає через плаценту у щурів. Прегабалін може проникати через плаценту людини. Препарат не слід застосовувати у період вагітності, за винятком окремих випадків, коли очікувана користь для вагітної явно перевищує можливий ризик для плода.

##### Серйозні вроджені вади розвитку (ВВР)

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

Ризик розвитку серйозних ВВР серед дітей, які зазнали внутрішньоутробного впливу прегабаліну у I триместрі вагітності, був дещо вищим порівняно з популяцією дітей, які такого

впливу не мали (коригований коефіцієнт поширеності та 95 % довірчий інтервал: 1,14 (0,96-1,35)), та порівняно з популяцією, яка зазнала впливу ламотриджину (1,29 (1,01-1,65)) або дулоксетину (1,39 (1,07-1,82)).

Аналіз специфіки ВВР продемонстрував більш високий ризик щодо орофасціальних незрощень та дефектів очей, нервової або сечостатевої системи, але показники були невеликими, а оцінки неточними.

Отже, препарат у період вагітності не слід застосовувати без нагальної потреби (застосовують тільки тоді, коли очікувана користь для матері явно перевищує можливий ризик для плода).

#### Період годування груддю

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

#### 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 3-місячного лікування жодного впливу на рухливість сперматозоїдів не виявлено.

У процесі дослідження фертильності у самиць щурів спостерігався небажаний вплив на репродуктивну функцію. Також у процесі 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.*

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

#### ***Спосіб застосування та дози.***

Для перорального застосування.

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

#### *Нейропатичний біль*

Лікування прегабаліном можна розпочати з дози 150 мг на добу, розділеної на 2 або 3 прийоми. Залежно від ефективності та переносимості 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 7-денного інтервалу.

#### *Епілепсія*

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

### Припинення лікування прегабаліном

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

### Пацієнти з нирковою недостатністю

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

$$\text{КК (мл/хв)} = \left[ \frac{1,23 \times (140 - \text{вік у роках}) \times \text{маса тіла (кг)}}{\text{креатинін плазми крові} \left( \frac{\text{мкмоль}}{\text{л}} \right)} \right] (\times 0,85 \text{ для жінок})$$

Прегабалін ефективно видаляється з плазми крові за допомогою гемодіалізу (50 % препарату протягом 4 годин). Для пацієнтів на гемодіалізі добову дозу прегабаліну слід 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 <sub>cr</sub> ), (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 з печінковою недостатністю необхідності в корекції дози немає.

### Пацієнти літнього віку

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

Препарат приймають незалежно від вживання їжі.

### Діти.

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

### Передозування.

Повідомлялося, що найчастішими побічними реакціями у разі передозування прегабаліном були сонливість, сплутаність свідомості, збудження та неспокій.

Зрідка повідомлялося 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.

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). У кожній групі за частотою виникнення побічні реакції представлено в порядку зниження ступеня їхньої серйозності.

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

Рідко: розгальмовування, суїцидальна поведінка, суїцидальне мислення.

#### З боку нервової системи

Дуже часто: запаморочення, сонливість, головний біль.

Часто: атаксія, порушення координації, тремор, дизартрія, амнезія, погіршення пам'яті, порушення уваги, парестезія, гіпестезія, седативний ефект, порушення рівноваги, летаргія.

Нечасто: синкопе, ступор, міоклонія, втрата свідомості, психомоторна гіперактивність, дискінезія, постуральне запаморочення, інтенційний тремор, ністагм, порушення когнітивних функцій, порушення психіки, порушення мовлення, гіпорексія, гіперестезія, відчуття печіння, агевзія, погане самопочуття, навколоротова парестезія, міоклонус.

Рідко: судоми, паросмія, гіпокінезія, дисфагія, паркінсонізм, гіпалгезія, залежність, мозочковий синдром, синдром зубчастого колеса, кома, делірій, енцефалопатія, екстрапірамідний синдром, синдром Гієна – Барре, інтракраніальна гіпертензія, маніакальні реакції, параноїдні реакції, розлади сну.

#### З боку органів зору

Часто: нечіткість зору, диплопія, кон'юнктивіт.

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

Часто: вертиго.

Нечасто: гіперакузія.

#### З боку серцево-судинної системи

Нечасто: тахікардія, атріовентрикулярна блокада першого ступеня, синусова брадикардія, застійна серцева недостатність, артеріальна гіпотензія, артеріальна гіпертензія, припливи, гіперемія, відчуття холоду у кінцівках.

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

### З боку дихальної системи

Часто: фаринголарингеальний біль.

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

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

Частота невідома: пригнічення дихання.

### З боку травної системи

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

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

Рідко: асцит, набряк язика, панкреатит, 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, везикулобульбозні висипання.

Рідко: синдром Стівенса – Джонсона, холодний піт, ексfolіативний дерматит, ліхеноїдний дерматит, меланоз, розлади нігтів, петехіальний висип, пурпура, пустулярний висип, атрофія шкіри, некроз шкіри, шкірні та підшкірні вузлики, токсичний епідермальний некроліз.

### З боку кістково-м'язової системи

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

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

Рідко: рабдоміоліз.

### З боку сечовидільної системи

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

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

### З боку репродуктивної системи

Часто: еректильна дисфункція, імпотенція.

Нечасто: статеві дисфункції, затримка еякуляції, дисменорея, біль у молочних залозах, лейкорея, менорагія, метрорагія.

Рідко: аменорея, виділення з молочних залоз, збільшення молочних залоз, гінекомастія, цервіцит, баланіт, епідидиміт.

### Загальні розлади

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

Нечасто: генералізований набряк, набряк обличчя, відчуття стиснення у грудях, біль, підвищення температури тіла, відчуття спраги, озноб, 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, підвищення рівня глюкози у крові, зменшення кількості тромбоцитів, підвищення рівня креатиніну у крові, зменшення вмісту калію у крові, зниження маси тіла.

Рідко: зменшення рівня лейкоцитів у крові.

\*Підвищення рівня аланінамінотрансферази, підвищення рівня аспартатамінотрансферази.

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, суїцидального мислення, біль, гіпергідроз і запаморочення. Цю інформацію слід повідомити пацієнту перед початком лікування.

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

#### Повідомлення про підозрювані побічні реакції

Повідомлення про побічні реакції після реєстрації лікарського засобу має важливе значення. Це дає змогу проводити моніторинг співвідношення користь/ризик при застосуванні цього лікарського засобу. Медичним та фармацевтичним працівникам, а також пацієнтам або їх законним представникам слід повідомляти про усі випадки підозрюваних побічних реакцій та відсутності ефективності лікарського засобу через автоматизовану інформаційну систему з фармаконагляду за посиланням: <https://aisf.dec.gov.ua/>.

**Термін придатності.** 2 роки.

#### **Умови зберігання.**

Зберігати в оригінальній упаковці при температурі не вище 30 °С.

Зберігати у недоступному для дітей місці.

#### **Упаковка.**

По 75 мг: по 10 капсул у блістері; по 3 блістери у картонній упаковці.

По 150 мг: по 4 капсули у блістері; по 3 блістери у картонній упаковці; по 10 капсул у блістері; по 3 блістери у картонній упаковці.

**Категорія відпуску.** За рецептом.

#### **Виробник.**

Торрент Фармасьютікалс Лтд.

#### **Місцезнаходження виробника та адреса місця провадження його діяльності.**

Індрад Планта, Вілл. Індрад, Талука Каді, Діст. Мехсана Гуджарат 382721, Індія.