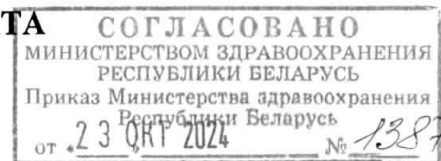


9930 - 2024

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА**1. НАИМЕНОВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА**

Прегабалин Крка, 75 мг, капсулы
Прегабалин Крка, 150 мг, капсулы
Прегабалин Крка, 300 мг, капсулы

**2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ**

Действующее вещество: прегабалин.

Прегабалин Крка, 75 мг, капсулы

Каждая капсула содержит 75 мг прегабалина.

Прегабалин Крка, 150 мг, капсулы

Каждая капсула содержит 150 мг прегабалина.

Прегабалин Крка, 300 мг, капсулы

Каждая капсула содержит 300 мг прегабалина.

Полный перечень вспомогательных веществ приведен в разделе 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Капсулы

Прегабалин Крка, 75 мг, капсулы

Твердые желатиновые капсулы 4 размера с крышечкой и корпусом капсулы коричневатого-желтого цвета, с меткой на крышечке капсулы черного цвета «P75». Содержимое капсулы - порошок от белого до почти белого цвета.

Прегабалин Крка, 150 мг, капсулы

Твердые желатиновые капсулы 2 размера с корпусом капсулы белого цвета и крышечкой капсулы желтовато-коричневого цвета, с меткой на крышечке капсулы черного цвета «P150». Содержимое капсулы - порошок от белого до почти белого цвета.

Прегабалин Крка, 300 мг, капсулы

Твердые желатиновые капсулы 0 размера с корпусом капсулы белого цвета и крышечкой капсулы темно-коричневого цвета, с меткой на крышечке капсулы белого цвета «P300». Содержимое капсулы - порошок от белого до почти белого цвета.

4. КЛИНИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ**4.1 Показания к применению**

Нейропатическая боль

Препарат Прегабалин Крка показан для лечения периферической и центральной нейропатической боли у взрослых.

Эпилепсия

Препарат Прегабалин Крка показан в качестве дополнительной терапии у взрослых с парциальными судорожными приступами с вторичной генерализацией или без нее.

Генерализованное тревожное расстройство

Препарат Прегабалин Крка показан для лечения генерализованного тревожного расстройства (ГТР) у взрослых.

4.2 Режим дозирования и способ применения

Режим дозирования

Препарат назначается в дозе от 150 мг до 600 мг, разделенной на два или три приема.

Нейропатическая боль

Лечение прегабалином можно начинать с дозы 150 мг в сутки, разделенной на два или три приема. В зависимости от индивидуальной реакции пациента и переносимости препарата доза может быть увеличена через 3-7 дней до 300 мг в сутки, а в случае необходимости до максимальной дозы - 600 мг в сутки еще спустя 7 дней.

Эпилепсия

Лечение прегабалином можно начинать с дозы 150 мг в сутки, разделенной на два или три приема. В зависимости от индивидуальной реакции пациента и переносимости препарата доза может быть увеличена через 1 неделю до 300 мг в сутки. Еще через неделю дозу препарата можно повысить до максимальной дозы - 600 мг в сутки.

Генерализованное тревожное расстройство

Препарат назначается в дозе от 150 до 600 мг в сутки, разделенной на два или три приема. Необходимость лечения прегабалином должна пересматриваться регулярно. Лечение прегабалином можно начинать с дозы 150 мг в сутки. В зависимости от индивидуальной реакции пациента и переносимости препарата дозу можно повысить до 300 мг в сутки после 1-й недели лечения. На протяжении следующей недели лечения доза может быть повышена до 450 мг в сутки. Еще через 1 неделю дозу препарата можно повысить до максимальной дозы - 600 мг/сутки.

Отмена прегабалина

Согласно современной клинической практике, при необходимости отмены прегабалина, рекомендуется постепенное снижение дозы препарата на протяжении не менее 1 недели, независимо от показаний. (смотрите разделы 4.4 и 4.8).

Пациенты с нарушением функции почек

Прегабалин, в основном выводится из системного кровотока за счет экскреции почками в виде неизмененного препарата. Поскольку клиренс прегабалина прямо пропорционален клиренсу креатинина (смотрите раздел 5.2), снижение дозы у пациентов с нарушением функцией почек следует проводить индивидуально, с учетом клиренса креатинина (КК), как указано в Таблице 1, который определяется по следующей формуле:

$$\text{КК (мл/мин)} = \left[\frac{1,23 \times [140 - \text{возраст (лет)}] \times \text{масса тела (кг)}}{\text{уровень креатинина в сыворотке (мкмоль/л)}} \right] (\times 0,85 \text{ для женского пола})$$

Прегабалин эффективно выводится из плазмы с помощью гемодиализа (50% препарата за 4 часа). У пациентов, находящихся на гемодиализе, суточную дозу прегабалина подбирают с учетом функции почек. В дополнение к суточной дозе сразу после каждой 4-часовой процедуры гемодиализа должна быть принята дополнительная доза препарата (см. Таблицу 1).

Таблица 1. Коррекция дозы прегабалина в зависимости от функции почек.

Клиренс креатинина (мл/мин)	Общая суточная доза прегабалина*		Режим дозирования
	Начальная доза (мг/сут)	Максимальная доза (мг/сут)	
≥ 60	150	600	2 или 3 раза в сутки
≥ 30 - <60	75	300	2 или 3 раза в сутки
≥ 15 - <30	25-50	150	1 раз или 2 раза в сутки
<15	25	75	1 раз в сутки
Дополнительная суточная доза после гемодиализа, мг			
	25	100	Однократная доза ⁺

*Для того, чтобы получить дозу препарата в мг на один прием общую суточную дозу препарата (мг/сутки, необходимо разделить на количество приемов, указанных в колонке режим дозирования.

⁺Дополнительная доза принимается однократно.

Пациенты с нарушением функции печени

У пациентов с нарушением функции печени коррекции дозы не требуется (смотрите раздел 5.2)

Дети

Безопасность и эффективность прегабалина у детей в возрасте до 12 лет и у подростков (12-17 лет) не установлены. Имеющиеся в настоящее время данные описаны в разделах 4.8, 5.1 и 5.2, однако сформулировать конкретные рекомендации по режиму дозирования на данный момент не представляется возможным.

Пациенты пожилого возраста

Пациентам пожилого возраста может потребоваться снижение дозы прегабалина в связи со снижением функции почек (см. 5.2).

Способ применения

Прегабалин Крка можно принимать независимо от приема пищи.

Прегабалин Крка предназначен только для приёма внутрь.

4.3 Противопоказания

Гиперчувствительность к действующему веществу или к любому из вспомогательных веществ, перечисленных в разделе 6.1.

4.4 Особые указания и меры предосторожности при применении

Пациенты с сахарным диабетом

Согласно современной клинической практике, некоторым пациентам с сахарным диабетом, у которых во время лечения прегабалином увеличилась масса тела, может потребоваться коррекция дозы гипогликемических препаратов.

Реакции гиперчувствительности

В ходе пострегистрационного применения препарата поступали сообщения о возникновении реакций гиперчувствительности, включая случаи развития ангионевротического отека. Необходимо немедленно прекратить применение

прегабалина при появлении таких симптомов ангионевротического отека, как отек лица, околоротовой области или верхних дыхательных путей.

Тяжелые кожные побочные реакции (ТКПР)

В редких случаях в связи с лечением прегабалином были зарегистрированы ТКПР, включая синдром Стивенса-Джонсона (ССД) и токсический эпидермальный некролиз (ТЭН), которые могут быть опасными для жизни или привести к летальному исходу. Перед началом применения препарата пациентов необходимо проинформировать о признаках и симптомах тяжелых кожных реакций и рекомендовать тщательно контролировать их появление. При появлении признаков и симптомов, указывающих на подобные реакции, терапию прегабалином следует немедленно отменить и рассмотреть возможность применения альтернативного лечения (при необходимости).

Головокружение, сонливость, потеря сознания, спутанность сознания и снижение умственной деятельности

Применение прегабалина сопровождалось случаями головокружения и сонливостью, что может повысить частоту возникновения случайных травм (падений) у пациентов пожилого возраста. Также получены сообщения в период пострегистрационного применения препарата о случаях потери сознания, спутанности сознания и снижения умственной деятельности. Поэтому следует порекомендовать пациентам соблюдать осторожность до тех пор, пока им не станут известны возможные эффекты лекарственного препарата.

Влияние на зрение

В контролируемых исследованиях у пациентов, получавших лечение прегабалином, чаще наблюдалось ухудшение четкости зрения, чем у пациентов, получавших плацебо, которое исчезало в большинстве случаев при продолжении приема препарата. В клинических исследованиях, в которых проводилось офтальмологическое обследование, частота случаев снижения остроты зрения и изменения полей зрения была выше у пациентов, получавших прегабалин, чем у пациентов, принимавших плацебо; частота изменений глазного дна была выше у пациентов, получавших плацебо (см. раздел 5.1).

В период пострегистрационного применения препарата также сообщалось о нежелательных явлениях со стороны органов зрения, включая потерю зрения, нечеткость зрения или другие изменения остроты зрения, многие из которых носили транзиторный характер. После отмены прегабалина такие симптомы могут исчезать или может уменьшаться их выраженность.

Почечная недостаточность

Сообщалось о случаях развития почечной недостаточности. В некоторых случаях после прекращения приема прегабалина функция почек восстанавливалась.

Отмена сопутствующих противоэпилептических лекарственных препаратов

Данных об отмене сопутствующих противоэпилептических препаратов после достижения контроля над судорогами в результате добавления к лечению прегабалина недостаточно, чтобы перейти к монотерапии прегабалином.

Застойная сердечная недостаточность

В ходе пострегистрационного применения прегабалина сообщалось о случаях развития застойной сердечной недостаточности у некоторых пациентов, которые принимали прегабалин. Такая реакция часто наблюдалась при лечении прегабалином

нейропатической боли у пациентов пожилого возраста с сердечно-сосудистыми заболеваниями. Поэтому следует с осторожностью применять прегабалин у данной категории пациентов. После отмены прегабалина возможно исчезновение проявлений подобных реакций.

Лечение нейропатической боли центрального происхождения вследствие повреждения спинного мозга

Во время лечения нейропатической боли центрального происхождения вследствие повреждения спинного мозга повышается общая частота нежелательных реакций, частота нежелательных реакций со стороны центральной нервной системы и особенно сонливости, что может быть связано с аддитивным действием сопутствующих лекарственных средств (например, антиспастических препаратов), которые необходимы для лечения этого состояния. Это обстоятельство следует принимать во внимание при применении прегабалина по данному показанию.

Угнетение дыхания

Были получены сообщения о случаях тяжелого угнетения дыхания, связанных с применением прегабалина. Пациенты с нарушениями дыхательной функции, респираторными или неврологическими заболеваниями, почечной недостаточностью, одновременно принимающие депрессанты центральной нервной системы (ЦНС), и пожилые пациенты могут быть подвержены повышенному риску возникновения этой серьезной нежелательной реакции. Для таких пациентов может потребоваться коррекция дозы (см. раздел 4.2).

Суицидальное мышление и поведение.

У пациентов, получавших противоэпилептические препараты по нескольким показаниям, были зарегистрированы случаи суицидальных мыслей и поведения. Мета-анализ рандомизированных плацебо-контролируемых исследований противоэпилептических препаратов также показал некоторое повышение риска появления суицидального мышления и поведения. Механизм возникновения этого риска неизвестен. В ходе пострегистрационного применения прегабалина сообщалось о случаях суицидальных мыслей и поведения (см. раздел 4.8). Эпидемиологическое исследование при использовании эмпирического дизайна исследования (сравнение периодов лечения с периодом без терапии у конкретного пациента) показало, что у пациентов, получавших прегабалин, повышается риск новых эпизодов суицидальных мыслей и поведения, а также самоубийства.

Пациентам (а также лицам, осуществляющим уход за пациентами) следует рекомендовать обратиться за медицинской помощью в случае появления признаков суицидального мышления или поведения. Пациенты должны находиться под наблюдением для выявления признаков суицидальных мыслей и поведения, и необходимо рассмотреть вопрос о соответствующем лечении. В случае появления суицидальных мыслей и поведения следует прекратить лечение прегабалином.

Нарушение функции нижних отделов желудочно-кишечного тракта.

В ходе пострегистрационного применения прегабалина сообщалось о случаях, связанных с нарушением функции нижних отделов желудочно-кишечного тракта (например, непроходимость кишечника, паралитическая непроходимость кишечника, запор) при одновременном применении прегабалина и лекарственных средств, которые могут вызвать развитие запора, таких как опиоидные анальгетики. При одновременном применении прегабалина и опиоидов следует принять меры для профилактики запоров (особенно у пациентов женского пола и пожилого возраста).

Одновременное применение с опиоидами

При одновременном назначении прегабалина с опиоидами следует соблюдать осторожность из-за риска развития угнетения ЦНС (см. раздел 4.5). В исследовании «случай-контроль» пациентов, получавших опиоиды, в группе пациентов, принимавших прегабалин одновременно с опиоидами, наблюдался повышенный риск смерти, связанной с опиоидами, по сравнению с группой пациентов, получавших только опиоиды (скорректированное отношение шансов [aOR], 1,68 [95% ДИ, 1,19 - 2,36]). Данное повышение риска наблюдалось при применении низких доз прегабалина (≤ 300 мг, aOR 1,52 [95% ДИ, 1,04 - 2,22]) и имело тенденцию к увеличению риска при высоких дозах прегабалина (> 300 мг, aOR 2,51 [95% ДИ 1,24 - 5,06]).

Неправильное применение, аддиктивный потенциал или зависимость

Прегабалин может вызывать лекарственную зависимость, которая может возникнуть при применении препарата в терапевтических дозах. Сообщалось о случаях злоупотребления препаратом и его ненадлежащего применения. У пациентов со злоупотреблением психоактивными веществами в анамнезе может быть повышен риск злоупотребления прегабалином, зависимости, поэтому таким пациентам следует назначать прегабалин с осторожностью. Перед назначением прегабалина следует тщательно оценить риск ненадлежащего применения препарата, злоупотребления и зависимости от него.

Следует наблюдать за пациентами на предмет симптомов ненадлежащего применения, злоупотребления и зависимости от прегабалина, таких как развитие толерантности к препарату, увеличение дозы препарата и поведение, направленное на получение препарата.

Симптомы отмены

После прекращения кратковременного и длительного лечения прегабалином наблюдались симптомы отмены. Сообщалось о следующих симптомах: бессонница, головная боль, тошнота, тревожность, диарея, гриппоподобный синдром, нервозность, депрессия, суицидальные мысли, боль, судороги, гипергидроз и головокружение. Возникновение симптомов отмены после прекращения приема прегабалина может указывать на лекарственную зависимость (см. раздел 4.8). Пациент должен быть проинформирован об этом в начале лечения. При необходимости отмены прегабалина рекомендуется снижать постепенно в течение не менее 1 недели независимо от показаний для применения препарата (см. раздел 4.2).

В ходе применения прегабалина или вскоре после его отмены могут возникать судороги, включая эпилептический статус и генерализованные приступы.

Что касается прекращения длительного лечения прегабалином, то данные свидетельствуют, что частота и тяжесть симптомов отмены могут зависеть от дозы препарата.

Энцефалопатия

Случаи энцефалопатии возникали преимущественно у пациентов с сопутствующими заболеваниями, которые могут приводить к развитию энцефалопатии.

Женщины репродуктивного возраста/контрацепция

Применение прегабалина в первом триместре беременности может вызвать серьезные врожденные пороки у плода.

9930 - 2024

Прегабалин не следует применять во время беременности, за исключением случаев, когда польза для матери явно превышает потенциальный риск для плода. Женщины репродуктивного возраста должны использовать эффективную контрацепцию во время лечения (см. раздел 4.6).

4.5 Взаимодействия с другими лекарственными препаратами и другие виды взаимодействий

Поскольку прегабалин преимущественно выводится в неизменном виде с мочой и лишь незначительно метаболизируется в организме человека (в виде метаболитов почками выводится менее 2% дозы), не ингибирует метаболизм других лекарственных средств *in vitro* и не связывается с белками плазмы крови, то маловероятно, что прегабалин может вступать в фармакокинетическое взаимодействие с другими лекарственными средствами или быть объектом подобного взаимодействия.

Исследования *in vivo* и популяционный фармакокинетический анализ

Таким образом, в исследованиях *in vivo* не наблюдалось клинически значимых фармакокинетических взаимодействий между прегабалином и фенитоином, карбамазепином, вальпроевой кислотой, ламотриджином, габапентином, лоразепамом, оксикодоном или этанолом. Популяционный фармакокинетический анализ показал, что пероральные противодиабетические препараты, диуретики, инсулин, фенobarбитал, тиагабин и топирамат не оказывают клинически значимого влияния на клиренс прегабалина.

Пероральные контрацептивы, норэтистерон и/или этинилэстрадиол

Одновременное применение прегабалина и пероральных контрацептивов - норэтистерона и/или этинилэстрадиола – не влияет на фармакокинетику этих препаратов в равновесном состоянии.

Лекарственные препараты, влияющие на центральную нервную систему

Прегабалин может усилить действие этанола и лоразепама. В ходе пострегистрационного наблюдения были получены сообщения о случаях дыхательной недостаточности, комы и смерти у пациентов, которые одновременно принимали прегабалин и опиоиды и/или другие депрессанты центральной нервной системы (ЦНС). Прегабалин, вероятно, усиливает нарушения когнитивной функции и крупной моторики, обусловленные применением оксикодона.

Взаимодействие лекарственных средств у пациентов пожилого возраста

Специальные исследования фармакодинамического взаимодействия с участием добровольцев пожилого возраста не проводились. Исследования взаимодействия лекарственных средств проводились только с участием взрослых пациентов.

4.6 Беременность, фертильность и лактация

Женщины репродуктивного возраста/Контрацепция

Женщины репродуктивного возраста должны использовать надежные методы контрацепции во время лечения (см. раздел 4.4).

Беременность

При применении у животных препарат оказывал токсическое действие на репродуктивную функцию. (см. раздел 5.3). Было установлено, что прегабалин

28.08.2024

проникает через плаценту у крыс (см. раздел 5.2). Прегабалин может проникать через плаценту человека.

Основные врожденные пороки развития

Данные, полученные в результате проведенного в странах Северной Европы исследования более 2700 беременностей, подвергшихся воздействию прегабалина в первом триместре, показали более высокую распространенность серьезных врожденных пороков развития (СВПР) у детей (живых или мертворожденных), подвергшихся воздействию прегабалина, по сравнению с группой лиц, не подвергавшихся воздействию прегабалина (5,9 % в сравнении 4,1 %).

Риск СВПР среди детей, подвергавшихся воздействию прегабалина в первом триместре, был немного выше по сравнению с группой, не подвергавшейся его воздействию (скорректированный коэффициент распространенности и 95 % доверительный интервал: 1,14 (0,96-1,35)), и по сравнению с группой, получавшей ламотриджин (1,29 (1,01-1,65)) или дулоксетин (1,39 (1,07-1,82)).

Анализы конкретных пороков развития показали повышенный риск развития пороков со стороны нервной системы, пороков развития глаз, орофациальных расщелин, пороков развития мочевыводящих путей и половых органов, однако количества были небольшими, а оценки неточными.

Препарат прегабалин не следует применять у беременных женщин без явной необходимости (только когда ожидаемая польза для матери явно превышает возможный риск для плода).

Лактация

Прегабалин проникает в грудное молоко (см. раздел 5.2); Влияние прегабалина на новорожденных/детей не установлено. Решение о прекращении грудного вскармливания или об отмене терапии прегабалином следует принимать, учитывая пользу грудного вскармливания для ребенка и пользу терапии для женщины.

Фертильность

Клинические данные о влиянии прегабалина на фертильность у женщин отсутствуют.

В клиническом исследовании для оценки влияния прегабалина на подвижность сперматозоидов здоровые мужчины получали прегабалин в дозе 600 мг/сутки. Через 3 месяца лечения влияние на подвижность сперматозоидов не было выявлено.

Исследование фертильности на самках крыс продемонстрировало неблагоприятное влияние на репродуктивную функцию. Исследования фертильности на самцах крыс продемонстрировали неблагоприятное влияние на репродуктивную функцию и эмбриофетальное развитие. Клиническая значимость этих результатов не известна (см. раздел 5.3).

4.7 Влияние на способность управлять транспортными средствами и работать с механизмами

Препарат Прегабалин Крка может оказывать незначительное или умеренное влияние на способность управлять транспортными средствами и работать с механизмами. Препарат Прегабалин Крка может вызывать головокружение и сонливость, и потому может влиять

на способность к вождению автотранспорта и обслуживанию механического оборудования. Пациентам следует рекомендовать воздержаться от управления транспортными средствами, работы со сложной техникой или выполнения других потенциально опасных видов работ до тех пор, пока не станет известно, как именно препарат влияет на их способность выполнять такие действия.

4.8 Нежелательные реакции

Краткий обзор профиля безопасности

Клиническая программа исследований прегабалина включала более 8900 пациентов, подвергшихся воздействию прегабалина, из которых 5600 участвовали в двойных слепых плацебо-контролируемых исследованиях. Наиболее распространенными нежелательными реакциями являлись головокружение и сонливость. Нежелательные явления, как правило, были легкими или умеренными по интенсивности. Во всех контролируемых исследованиях частота случаев прекращения лечения по причине развития нежелательных реакций составляла 12% у пациентов, получавших прегабалин, и 5% - у пациентов, получавших плацебо. Наиболее распространенные нежелательные реакции, которые приводили к прекращению лечения в группах лечения прегабалином, включали головокружение и сонливость.

В **Таблице 2** отображены все нежелательные реакции, которые наблюдались с большей частотой, чем в группе плацебо и более чем у одного пациента. Информация о нежелательных реакциях изложена в соответствии с системно-органной классификацией и частотой встречаемости (очень часто ($\geq 1/10$), часто ($\geq 1/100$, но $< 1/10$); нечасто ($\geq 1/1000$, до $< 1/100$); редко ($\geq 1/10000$, до $< 1/1000$); очень редко ($< 1/10000$), частота неизвестна (исходя из имеющихся данных, частоту возникновения определить невозможно). В каждой группе частоты встречаемости нежелательные явления представлены в порядке уменьшения степени их серьезности.

Перечисленные ниже нежелательные реакции также могут быть связаны с основным заболеванием и/или с применением сопутствующих лекарственных средств.

При лечении центральной нейропатической боли, обусловленной повреждением спинного мозга, отмечено повышение общей частоты нежелательных реакций, частоты нежелательных реакций со стороны ЦНС и в особенности сонливости (см. раздел 4.4).

Дополнительные реакции, зафиксированные в период пострегистрационного наблюдения, выделены курсивом в представленном ниже списке.

Таблица 2. Нежелательные реакции прегабалина

Класс систем органов	Нежелательные лекарственные реакции
Инфекции и инвазии	
Часто	Назофарингит
Нарушения со стороны крови и лимфатической системы	
Нечасто	Нейтропения
Нарушения со стороны иммунной системы	
Нечасто	<i>Гиперчувствительность</i>
Редко	<i>Ангионевротический отек, аллергическая реакция</i>
Нарушения метаболизма и питания	
Часто	Повышенный аппетит

Нечасто	Анорексия и гипогликемия
Психические нарушения	
Часто	Состояние эйфории, спутанность сознания раздражительность, дезориентация, бессонница и снижение либидо
Нечасто	Галлюцинации, приступы паники, беспокойство, тревожное возбуждение, депрессия, депрессивное настроение, приподнятое настроение, <i>агрессия</i> ,
Редко	перемены в настроении, деперсонализация, затруднения с подбором слов, тревожные сновидения, повышение либидо, аноргазмия и апатия
Частота неизвестна	Расторможенность, суицидальное поведение, суицидальные мысли
Нарушения со стороны нервной системы	<i>Лекарственная зависимость</i>
Очень часто	Головокружение, сонливость, головная боль
Часто	Атаксия, нарушение координации, тремор, дизартрия, амнезия, ухудшение памяти, нарушение внимания, парестезии, гипестезии, седативный эффект, нарушение равновесия, заторможенность
Нечасто	Обморок, патологическое оцепенение, миоклонус, <i>потеря сознания</i> , психомоторная гиперактивность, дискинезия, ортостатическое головокружение, интенционный тремор, нистагм, когнитивное расстройство, <i>психическое расстройство</i> , рас- стройство речи, гипорефлексия, гиперестезия, ощущение жжения, агевзия и <i>общее недомогание</i>
Редко	<i>Судороги</i> , паросмия, гипокинезия и дисграфия, паркинсонизм.
Нарушения со стороны органа зрения	
Часто	Нечеткое зрение и диплопия
Нечасто	Утрата периферического зрения, нарушение зрения, отечность глаз, дефект полей зрения, снижение остроты зрения, боль в глазах, астиопия, фотопсия, синдром сухого глаза, слезотечение, раздражение глаз
Редко	<i>Потеря зрения, кератит</i> , осциллопсия, нарушение объемного зрения, мидриаз, страбизм и яркость зрительного восприятия
Нарушения со стороны органа слуха и лабиринта	
Часто	Вертиго
Нечасто	Гиперакузия
Нарушения со стороны сердца	
Нечасто	Тахикардия, атриовентрикулярная блокада I степени синусовая брадикардия и <i>застойная сердечная недостаточность</i>
Редко	<i>Удлинение интервала QT</i> , синусовая тахикардия и синусовая аритмия
Нарушение со стороны сосудов	
Нечасто	Артериальная гипотензия, артериальная

гипертензия, приливы крови, гиперемия и
холодные конечности

**Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и
средостения**

Нечасто Одышка, носовое кровотечение, кашель,
заложенность носа, ринит, храп и сухость
слизистой носа
Редко *Отек легких* и чувство стеснения в горле
Частота неизвестна Угнетение дыхания

Желудочно-кишечные нарушения

Часто Рвота, *тошнота*, запор, *диарея*,
метеоризм, вздутие живота и сухость во рту
Нечасто Гастроэзофагеальная рефлюксная
болезнь, гиперсекреция слюнных желез и оральная
гипестезия
Редко Асцит, панкреатит, *отек языка* и дисфагия

Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей

Нечасто Повышение активности печеночных ферментов*
Редко Желтуха
Очень редко Печеночная недостаточность, гепатит

Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей

Нечасто Папулезная сыпь, крапивница, гипергидроз и зуд

Редко Токсический эпидермальный некролиз,
синдром Стивенса - Джонсона, холодный пот

Нарушения со стороны мышечной, скелетной и соединительной ткани

Часто Мышечные судороги, артралгия, боль в
спине, боль в конечности, спазм мышц шейного
отдела позвоночника
Нечасто Опухание суставов, миалгия, мышечная
судорога, боль в шее и ригидность мышц

Редко Рабдомиолиз

Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей

Нечасто Недержание мочи, дизурия
Редко Почечная недостаточность, олигурия, *задержка
мочи*

Нарушения со стороны репродуктивной системы и молочных желез

Часто Эректильная дисфункция
Нечасто Сексуальная дисфункция, отсроченная
эякуляция, дисменорея и боль в молочной
железе
Редко Аменорея, выделения из молочной железы,
увеличение молочных желез и *гинекомастия*

Общие нарушения и реакции в месте введения

Часто Периферический отек, отек, нарушение
походки, падение, чувство опьянения, плохое

Нечасто	самочувствие, утомляемость Генерализованный отек, <i>отек лица</i> , сдавление в груди, боль, гипертермия, жажда, озноб и астения
Лабораторные и инструментальные данные	
Часто	Увеличение массы тела
Нечасто	Повышение уровня креатинфосфокиназы крови, повышение уровня глюкозы крови, снижение количества тромбоцитов, повышение уровня креатинина в крови, снижение уровня калия в крови и снижение массы тела
Редко	Снижение количества лейкоцитов

* Повышение активности аланинаминотрансферазы (АЛТ), повышение активности аспаратаминотрансферазы (АСТ)

После прекращения краткосрочного и продолжительного лечения прегабалином у некоторых пациентов наблюдались симптомы отмены. Были зарегистрированы следующие реакции: бессонница, головная боль, тошнота, тревожность, диарея, гриппоподобный синдром, судороги, нервозность, депрессия, суицидальные мысли, боль, гипергидроз и головокружение. Эти симптомы могут свидетельствовать о лекарственной зависимости. Следует сообщить пациенту об этом в начале лечения. Имеющиеся данные в отношении прекращения продолжительного лечения прегабалином свидетельствуют о том, что частота и тяжесть симптомов отмены могут зависеть от дозы препарата (см. разделы 4.2 и 4.4).

Дети

Профиль безопасности прегабалина, оцененный по данным пяти педиатрических исследований у пациентов с парциальными судорожными приступами с вторичной генерализацией или без нее (12-недельное исследование эффективности и безопасности у пациентов в возрасте от 4 до 16 лет, $n = 295$; 14-дневное исследование эффективности и безопасности у пациентов в возрасте от 1 месяца до 4 лет, $n = 175$; исследование фармакокинетики и переносимости, $n = 65$ и два 1-годичных открытых дополнительных исследования безопасности, $n = 54$ и $n = 431$), был схож с профилем безопасности прегабалина, наблюдавшимся в исследованиях у взрослых с эпилепсией. Наиболее распространенными нежелательными реакциями, которые наблюдались в ходе исследования с продолжительностью 12 недель с применением препарата прегабалин, были сонливость, повышение температуры тела, инфекции верхних дыхательных путей, повышение аппетита, увеличение веса и назофарингит. Наиболее частыми нежелательными явлениями, наблюдавшимися во время 14-дневного исследования в процессе лечения прегабалином, были: сонливость, инфекция верхних дыхательных путей и гипертермия (см. разделы 4.2, 5.1 и 5.2).

Сообщение о подозреваемых нежелательных реакциях

Важно сообщать о подозреваемых нежелательных реакциях после регистрации лекарственного препарата с целью обеспечения непрерывного мониторинга соотношения «польза - риск» лекарственного препарата. Медицинским работникам

рекомендуется сообщать о подозреваемых нежелательных реакциях государств-членов Евразийского экономического союза.

Республика Беларусь

220037, Минск, Товарищеский пер., 2а

УП «Центр экспертиз и испытаний в здравоохранении»

Телефон отдела фармаконадзора: +375(17) 242-00-29; факс: +375(17)242-00-29

Эл. почта: rcpl@rceth.by, rceth@rceth.by

<https://www.rceth.by>

4.9 Передозировка

Симптомы

Наиболее распространенные нежелательные реакции, наблюдавшиеся при передозировке прегабалина в период пострегистрационного применения препарата, включали сонливость, состояние спутанности сознания, тревожное возбуждение и беспокойство. Также отмечались судороги.

Сообщалось о редких случаях развития комы.

Лечение

Лечение передозировки прегабалином должно включать общие поддерживающие меры и, в случае необходимости, проведение гемодиализа (см. раздел 4.2, Таблица 1).

5. ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

5.1. Фармакодинамические свойства

Фармакотерапевтическая группа: Анальгетики, другие анальгетики и антипиретики; код АТХ: N02BF02.

Действующее вещество, прегабалин, является аналогом гамма-аминомасляной кислоты [(S)-3 -(аминометил)-5 -метилгексановая кислота].

Механизм действия

Прегабалин связывается со вспомогательной субъединицей ($\alpha_2\text{-}\delta$ белком) потенциал-зависимых кальциевых каналов клеток центральной нервной системы.

Клиническая эффективность и безопасность

Нейропатическая боль

Эффективность препарата была продемонстрирована в исследованиях при диабетической нейропатии, постгерпетической невралгии и повреждении спинного мозга. Эффективность препарата при других видах нейропатической боли не изучалась.

Прегабалин изучали в 10 контролируемых клинических исследованиях продолжительностью до 13 недель с режимом дозирования 2 раза/сут. и продолжительностью до 8 недель с режимом дозирования 3 раза/сут. В целом, профили безопасности и эффективности режимов дозирования 2 раза/сут. и 3 раза/сут. были схожими.

В клинических исследованиях лечения периферической и центральной нейропатической боли продолжительностью до 12 недель уменьшение боли наблюдалось на 1 неделе и сохранялось на протяжении периода лечения.

В контролируемых клинических исследованиях периферической нейропатической боли у 35% пациентов, получавших лечение прегабалином, и у 18% пациентов, получавших плацебо, наблюдалось 50% улучшение по шкале оценки боли. Среди пациентов, у которых не возникало сонливости, это улучшение наблюдалось у 33% пациентов, получавших прегабалин, и у 18% пациентов, получавших плацебо. Среди пациентов, у которых возникала сонливость, частота положительного ответа на лечение составляла 48% для пациентов, получавших прегабалин, и 16% для пациентов, получавших плацебо.

В контролируемом клиническом исследовании центральной нейропатической боли у 22% пациентов, получавших лечение прегабалином, и у 7% пациентов, получавших плацебо, наблюдалось 50% улучшение по шкале оценки боли.

Эпилепсия

Дополнительное лечение

Прегабалин изучали в 3 контролируемых клинических исследованиях продолжительностью 12 недель с применением препарата 2 раза/сут. или 3 раза/сут. В целом, профили безопасности и эффективности режимов дозирования 2 раза/сут. и 3 раза/сут. были схожими.

Снижение частоты приступов отмечали на 1 неделе лечения.

Дети

Эффективность и безопасность прегабалина в качестве средства дополнительной терапии эпилепсии у детей в возрасте до 12 лет и подростков не установлены. Нежелательные явления, наблюдавшиеся в исследовании фармакокинетики и переносимости, проводившемся с участием пациентов в возрасте от 3 месяцев до 16 лет ($n = 65$) с простыми парциальными судорожными приступами, были схожи с нежелательными явлениями, наблюдавшимися у взрослых. Результаты 12-недельного плацебо-контролируемого исследования с участием 295 детей в возрасте от 4 до 16 лет и 14-дневного плацебо-контролируемого исследования с участием 175 детей в возрасте от 1 месяца до 4 лет, проведенных с целью оценки эффективности и безопасности применения прегабалина в качестве средства дополнительной терапии простых парциальных судорожных приступов, а также результаты двух 1-годичных открытых исследований безопасности с участием 54 и 431 детей, соответственно, в возрасте от 3 месяцев до 16 лет с эпилепсией указывают на то, что у детей чаще, чем у взрослых с эпилепсией, отмечалось повышение температуры тела и развитие инфекций верхних дыхательных путей (см. разделы 4.2, 4.8, 5.2).

В плацебо-контролируемом исследовании с продолжительностью в 12 недель пациенты детского возраста (в возрасте от 4 до 16 лет) получали прегабалин в дозе 2,5 мг/кг/сут (до максимальной дозы 150 мг/сут.), прегабалин 10 мг/кг/сут. (до максимальной дозы 600 мг/сут.) или плацебо. У 40,6% пациентов, получавших лечение прегабалином в дозе 10 мг/кг/сут. ($p=0,0068$ по сравнению с плацебо), у 29,1% пациентов, получавших лечение прегабалином в дозе 2,5 мг/кг/сут ($p=0,2600$ по сравнению с плацебо) и у 22,6% пациентов, получавших плацебо, наблюдалось как минимум 50% снижение частоты случаев простых парциальных судорожных приступов по сравнению с исходным уровнем.

В 14-дневном плацебо-контролируемом исследовании пациентам детского возраста (от 1 месяца до 4 лет) назначался прегабалин в дозе 7 мг/кг/сут., прегабалин в дозе 14

мг/кг/день или плацебо. Медиана 24-часовой частоты приступов в начале исследования и при последнем посещении составила 4,7 и 3,8 для прегабалина в дозе 7 мг/кг/сут., 5,4 и 1,4 для прегабалина в дозе 14 мг/кг/сут. и 2,9 и 2,3 для плацебо, соответственно. Применение прегабалина в дозе 14 мг/кг/сут. приводило к значительному снижению логарифмических значений частоты простых парциальных судорожных приступов по сравнению с плацебо ($p = 0,0223$); прегабалин в дозе 7 мг/кг/сут. не показал улучшения по сравнению с плацебо.

В 12-недельном плацебо-контролируемом исследовании с участием пациентов с первично генерализованными тонико-клоническими судорожными приступами (PGTC) 219 пациентам (в возрасте от 5 до 65 лет, у 66 из которых возраст составлял от 5 до 16 лет) назначили прегабалин в дозе 5 мг/кг/сут. (не более 300 мг/сут.), 10 мг/кг/сут. (не более 600 мг/сут.) или плацебо в качестве вспомогательной терапии. Процентная доля пациентов, у которых частота возникновения судорожных приступов PGTC сократилась по меньшей мере на 50 %, составила 41,3 %, 38,9 % и 41,7 % в группах приема прегабалина 5 мг/кг/сут., прегабалина 10 мг/кг/сут. и плацебо соответственно.

Монотерапия (пациенты с впервые диагностированным заболеванием)

Прегабалин изучали в 1 контролируемом клиническом исследовании продолжительностью 56 недель с применением препарата 2 раза/сут. Прегабалин не уступал ламотриджину на основании конечной точки, за которую было принято 6-месячное отсутствие судорожных приступов. Прегабалин и ламотриджин обладали сходной безопасностью и переносимостью.

Генерализованное тревожное расстройство

Прегабалин изучали в рамках 6 контролируемых исследований продолжительностью 4 - 6 недель, в исследовании у пациентов пожилого возраста продолжительностью 8 недель и в долгосрочном исследовании по профилактике рецидивов с двойной слепой фазой профилактики рецидива продолжительностью 6 месяцев.

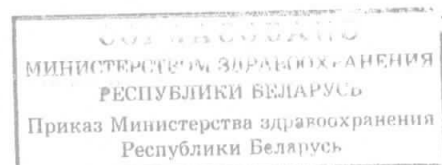
Уменьшение выраженности симптомов ГТР по шкале тревожности Гамильтона (HAM-A) наблюдалось на 1 неделе.

В контролируемых клинических исследованиях продолжительностью 4-8 недель у 52% пациентов, получавших лечение прегабалином, и у 38% пациентов, получавших плацебо, наблюдалось как минимум 50% улучшение суммарной оценки по шкале HAM-A с начала исследования до конечной точки.

В контролируемых исследованиях у большей доли пациентов, получавших лечение прегабалином, было зарегистрировано нечеткое зрение по сравнению с пациентами, получавшими плацебо, которое в большинстве случаев разрешалось при продолжении применения препарата. В контролируемых клинических исследованиях офтальмологическое обследование (включая оценку остроты зрения, исследование полей зрения и фундоскопию при расширенном зрачке) было проведено более чем у 3600 пациентов. Среди этих пациентов снижение остроты зрения наблюдалось у 6,5% пациентов, получавших прегабалин, и у 4,8% пациентов, получавших плацебо. Изменение полей зрения было выявлено у 12,4% пациентов, получавших прегабалин, и у 11,7 % пациентов, получавших плацебо. Изменения со стороны глазного дна наблюдались у 1,7% пациентов, получавших прегабалин, и у 2,1% пациентов, получавших плацебо.

5.2 Фармакокинетические свойства

28.08.2024



Фармакокинетические показатели прегабалина в равновесном состоянии были схожими у здоровых добровольцев, у пациентов с эпилепсией, принимающих противосудорожные препараты, и у пациентов с хронической болью.

Абсорбция

Прегабалин быстро всасывается после приема внутрь натощак. Максимальная концентрация в плазме крови достигается через 1 час как при однократном, так и многократном приеме лекарственного средства. Биодоступность прегабалина при приеме внутрь составляет $\geq 90\%$ и не зависит от дозы препарата. При повторном применении равновесное состояние достигается через 24-48 часов. Скорость абсорбции прегабалина снижается при его приеме с пищей, в результате чего $C_{\max}$ снижается приблизительно на 25-30%, а $t_{\max}$ увеличивается приблизительно до 2,5 часов. Однако прием прегабалина с пищей не оказывает клинически значимого влияния на степень его абсорбции.

Распределение

В доклинических исследованиях было установлено, что прегабалин проникает через гематоэнцефалический барьер у мышей, крыс и обезьян. Также было показано, что прегабалин проникает через плаценту и выделяется с молоком в период лактации у крыс. У человека кажущийся объем распределения прегабалина после перорального приема составляет около 0,56 л/кг. Прегабалин не связывается с белками плазмы крови.

Биотрансформация

Прегабалин практически не подвергается метаболизму у человека. После приема дозы радиоактивно меченого прегабалина приблизительно 98% радиоактивности выводится с мочой в виде неизмененного препарата. На долю N-метилированного производного прегабалина, который является основным метаболитом прегабалина, обнаруживаемым в моче, приходилось 0,9% от принятой дозы лекарственного средства. В доклинических исследованиях не было отмечено признаков рацемизации S-энантиомера прегабалина в R-энантиомер.

Выведение

Прегабалин выводится из системного кровотока в основном за счет экскреции почками в виде неизмененного препарата. Средний период полувыведения прегабалина составляет 6,3 часа. Клиренс прегабалина из плазмы и почечный клиренс прямо пропорциональны клиренсу креатинина (см. подраздел «Нарушение функции почек» раздела 5.2). Пациентам со сниженной функцией почек или пациентам, находящимся на гемодиализе, необходима коррекция дозы лекарственного средства (см. раздел 4.2, Таблица 1).

Линейность/нелинейность

Фармакокинетика прегабалина в рекомендуемом диапазоне суточных доз имеет линейный характер. Межиндивидуальная вариабельность фармакокинетики прегабалина низкая ($< 20\%$). Фармакокинетику препарата при многократном приеме можно предсказать исходя из данных фармакокинетики при однократном приеме. Поэтому необходимость в рутинном мониторинге концентрации прегабалина в плазме крови отсутствует.

Пол

Клинические исследования показывают, что пол не оказывает клинически значимого влияния на концентрацию прегабалина в плазме крови.

Нарушение функции почек

Клиренс прегабалина прямо пропорционален клиренсу креатинина. Кроме того, прегабалин эффективно удаляется из плазмы с помощью гемодиализа (после 4 часов гемодиализа концентрация прегабалина в плазме снижается приблизительно на 50%). Поскольку выведение почками является основным путем выведения препарата, пациентам с нарушением функции почек необходимо снижение дозы препарата, а пациентам после гемодиализа - дополнительные дозы лекарственного средства (см. раздел 4.2, Таблица 1).

Нарушение функции печени

Специальные фармакокинетические исследования у пациентов с нарушением функции печени не проводились. Поскольку прегабалин не подвергается значительному метаболизму и выводится с мочой преимущественно в неизмененном виде, не следует ожидать, что нарушение функции печени существенно изменит концентрацию прегабалина в плазме крови.

Дети

Оценку фармакокинетики прегабалина проводили в исследовании фармакокинетики и переносимости у детей с эпилепсией (в возрастных группах: от 1 до 23 месяцев, от 2 до 6 лет, от 7 до 11 лет и от 12 до 16 лет) при приеме препарата в дозах 2,5, 5, 10 и 15 мг/кг/сут.

В целом время достижения максимальной концентрации в плазме крови после приема прегабалина внутрь натощак у детей всех возрастных групп было схожим и варьировало в диапазоне от 0,5 часов до 2 часов после приема препарата.

В каждой возрастной группе отмечалось линейное увеличение $C_{\max}$ и AUC прегабалина с увеличением дозы препарата. У детей с массой тела менее 30 кг значение AUC было на 30% ниже вследствие увеличения клиренса, скорректированного по массе тела, на 43% по сравнению с пациентами с массой тела ≥ 30 кг.

Конечный период полувыведения прегабалина составлял в среднем 3-4 часа у детей младше 6 лет и 4-6 часа у детей в возрасте 7 лет и старше.

Популяционный фармакокинетический анализ показал, что клиренс креатинина был значимой переменной для клиренса прегабалина при пероральном приеме лекарственного средства, а масса тела была значимой переменной для видимого объема распределения при пероральном приеме лекарственного средства и эти взаимосвязи были схожи у детей и взрослых.

Изучение фармакокинетики прегабалина у детей младше 3 месяцев не проводилось (см. разделы 4.2, 4.8 и 5.1).

Пациенты пожилого возраста

Клиренс прегабалина имеет тенденцию к снижению в более пожилом возрасте. Это снижение клиренса при пероральном приеме прегабалина согласуется со снижением клиренса креатинина, связанного с увеличением возраста. Пациентам с возрастными нарушениями функции почек может потребоваться снижение дозы прегабалина (см. раздел 4.2, Таблица 1).

Женщины, кормящие грудью

Оценку фармакокинетики прегабалина выполняли у 10 женщин, кормящих грудью, у которых прошло не менее 12 недель после родов. Препарат назначали в дозе 150 мг каждые 12 ч (суточная доза 300 мг). Кормление грудью не оказывало влияния на фармакокинетику прегабалина. Прегабалин проникал в грудное молоко со средней равновесной концентрацией равной около 76% от концентрации в плазме крови. Рассчитанная доза для новорожденного, получаемая из грудного молока женщины (считая, что среднее потребление молока составляет 150 мл/кг/сут), принимавшей 300 мг/сут или максимальную дозу 600 мг/сут составляет 0,31 мг/кг/сут или 0,62 мг/кг/сут, соответственно. Таким образом, рассчитанные дозы составляют около 7% от суммарной суточной дозы для матери при расчёте в мг/кг.

5.3 Данные доклинической безопасности

В обычных исследованиях фармакологической безопасности на животных прегабалин хорошо переносился в диапазоне доз, используемых в клинической практике. В исследованиях токсичности многократных доз на крысах и обезьянах наблюдались эффекты со стороны ЦНС, включая гипоактивность, гиперактивность и атаксию. Увеличение частоты, случаев атрофии сетчатки, обычно наблюдаемой у пожилых крыс-альбиносов, наблюдалось после длительного воздействия прегабалина в дозах в ≥ 5 раз превышающих среднюю дозу максимально рекомендованной клинической дозы для человека.

Прегабалин не обладал тератогенностью в исследованиях на мышах, крысах или кроликах. Токсичность плода у крыс и кроликов проявлялась только при дозах, достаточно превышающих дозу для человека. В исследованиях пренатальной/постнатальной токсичности прегабалин вызывал токсичность развития потомства крыс в дозах в 2 раза больше максимально рекомендованной дозы для человека.

Побочные эффекты на фертильность у самцов и самок крыс наблюдались только в дозах, достаточно превышающих терапевтические дозы. Нежелательные эффекты на мужские половые органы и характеристики спермы были обратимыми и наблюдались только при дозах, достаточно превышающих терапевтические дозы, или были связаны со спонтанными дегенеративными процессами в мужских половых органах у крыс. Поэтому данные эффекты считались малозначительными или вообще клинически не значимыми.

На основании результатов тестов *in vitro* и *in vivo* прегабалин не обладает генотоксическими свойствами.

Двухлетние исследования канцерогенности прегабалина проводились у крыс и мышей. У крыс не наблюдалось развития никаких опухолей при воздействии дозы до 24 раз больше средней дозы для человека при максимальной рекомендуемой клинической дозе 600 мг/сут. У мышей не наблюдалось увеличения числа опухолей в дозах, сходных со средней дозой для человека, но при более высокой дозе наблюдалась повышенная частота развития гемангиосаркомы. Негенотоксический механизм прегабалининдуцированного образования опухоли у мышей включает изменения тромбоцитов и связанную с ними пролиферацию эндотелиальных клеток. Эти изменения тромбоцитов не наблюдались у крыс или людей по данным краткосрочных и ограниченных долгосрочных клинических исследований. Нет доказательств, подтверждающих риск для человека.

9930 - 2024

У неполовозрелых крыс виды токсичности качественно не отличались от таковых у взрослых крыс. Однако неполовозрелые крысы были более чувствительны. При воздействиях терапевтических доз наблюдались клинические признаки, указывающие на влияние на ЦНС, такие как гиперактивность и зубной скрежет, и некоторые изменения в росте (преходящее подавление прибавки массы тела). Влияние на эстральный цикл наблюдалось при 5-кратном превышении терапевтической дозы для человека. Снижение акустической реакции испуга наблюдалось у неполовозрелых крыс через 1-2 недели после воздействия дозы, более чем в 2 раза превышающей терапевтическую дозу для человека. Через девять недель после воздействия этот эффект уже не наблюдался.

6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

6.1. Перечень вспомогательных веществ

Вспомогательные вещества: крахмал кукурузный прежелатинизированный, тальк (E553b)

Оболочка капсулы:

Капсулы 75 мг

Титана диоксид (E 171), желатин, железа оксид желтый (E 172).

Черная краска для печати: (шеллак (E904), железа оксид черный (E172), пропиленгликоль (E 1520))

Капсулы 150 мг

Титана диоксид (E171), желатин, железа оксид красный (E 172), железа оксид желтый (E 172).

Черная краска для печати: (шеллак (E904), железа оксид черный (E172), пропиленгликоль (E 1520))

Капсулы 300 мг

Титана диоксид (E171), желатин, железа оксид красный (E 172), железа оксид желтый (E 172), железа оксид черный (E172)

Белая краска для печати: (шеллак (E904), пропиленгликоль (E1520)), калия гидроксид (E525), титана диоксид (E 171))

6.2. Несовместимость

Неприменимо

6.3 Срок годности

3 года

6.4 Особые меры предосторожности при хранении

Хранить при температуре не выше 30°C.

6.5 Характер и содержание первичной упаковки

По 14 капсул в блистере (ПВХ/ПВДХ и алюминиевая фольга). 1 или 4 блистера с листком-вкладышем в картонной пачке.

28.08.2024

Не все размеры упаковок могут быть доступны для реализации.

6.6 Особые меры предосторожности при уничтожении использованного лекарственного препарата или отходов, полученных после применения лекарственного препарата или работы с ним.

Нет особых требований к утилизации.

Весь оставшийся лекарственный препарат и отходы следует уничтожить в установленном порядке

7. ДЕРЖАТЕЛЬ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

«КРКА, д.д., Ново место», Шмарьешка цеста 6, 8501, Ново место, Словения

7.1 Представителя держателя регистрационного удостоверения

Претензии потребителей направлять по адресу: Представительство Акционерного Общества «KRKA, TOVARNA ZDRAVIL, D. D., NOVO MESTO» (Республика Словения) в Республике Беларусь: ул. Филимонова 25Г, офис 315, 220114, г. Минск, Республика Беларусь, Тел/факс: +375 740 740 9230, E-mail: info.by@krka.biz.

8. НОМЕРА РЕГИСТРАЦИОННЫХ УДОСТОВЕРЕНИЙ

9. ДАТА ПЕРВИЧНОЙ РЕГИСТРАЦИИ (ПОДТВЕРЖДЕНИЯ РЕГИСТРАЦИИ, ПЕРЕРЕГИСТРАЦИИ)

10. ДАТА ПЕРЕСМОТРА ТЕКСТА

Общая характеристика лекарственного препарата Прегабалин Крка доступна на официальном сайте уполномоченного органа государства – УП «Центр экспертиз и испытаний в здравоохранении» в информационно-коммуникационной сети «Интернет» www.rceth.by.