

УТВЕРЖДЕНО  
Приказ Министерства  
здравоохранения Украины  
21.06.2016 № 610  
Регистрационное удостоверение  
№ UA/15217/01/01  
UA/15217/01/02  
UA/15217/01/03

**ИНСТРУКЦИЯ**  
**по медицинскому применению лекарственного средства**

**ОГРАНИЯ**  
**(OGRANIA)**

**Состав:**

*действующее вещество:* прегабалин;

1 капсула содержит 75 мг, 150 мг или 300 мг прегабалина;

*вспомогательные вещества:* лактозы моногидрат; крахмал кукурузный; целлюлоза микрокристаллическая; тальк;

состав оболочки капсулы 75 мг: желатин, железа оксид красный (Е 172), титана диоксид (Е 171);

состав оболочки капсулы 150 мг: желатин, азорубин, кармоизин (Е 122), железа оксид черный (Е 172), железа оксид красный (Е 172), титана диоксид (Е 171);

состав оболочки капсулы 300 мг: желатин, азорубин, кармоизин (Е 122), индигокармин (Е 132), титана диоксид (Е 171).

**Лекарственная форма.** Капсулы.

*Основные физико-химические свойства:*

капсулы по 75 мг: твердая желатиновая капсула, цилиндрической формы, крышечка и корпус капсулы светло-розового цвета. Содержимое капсулы – порошок от белого до почти белого цвета;

капсулы по 150 мг: твердая желатиновая капсула, цилиндрической формы, крылечка капсулы – розового цвета, корпус – белого цвета. Содержимое капсулы – порошок от белого до почти белого цвета;

капсулы по 300 мг: твердая желатиновая капсула, цилиндрической формы, крылечка капсулы – коричнево-красного цвета, корпус – белого цвета. Содержимое капсулы – порошок от белого до почти белого цвета.

**Фармакотерапевтическая группа.** Противоэпилептические средства. Код ATX N03A X16.

**Фармакологические свойства.**

*Фармакодинамика.*

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

*Механизм действия.*

Прегабалин связывается со вспомогательной субединицей ( $\alpha_2\delta$  белок) потенциалзависимых кальциевых каналов в центральной нервной системе.

*Клиническая эффективность и безопасность.*

*Нейропатическая боль.*

Препарат является эффективным для лечения диабетической нейропатии, постгерпетической невралгии и повреждения спинного мозга. Эффективность препарата при других видах нейропатической боли не изучали.

Прегабалин изучали в 10 контролируемых клинических исследованиях продолжительностью

КОНТРОЛЬНЫЙ

до 13 недель с режимом дозирования дважды в сутки и в исследованиях продолжительностью 8 недель с режимом дозирования 3 раза в сутки. В основном профили безопасности и эффективности для режимов дозирования дважды и трижды в сутки были подобными.

В ходе клинических исследований продолжительностью до 12 недель, когда прегабалин применяли для лечения нейропатической боли при повреждении периферической и центральной нервной системы, уменьшение боли наблюдалось после первой недели и сохранялось в течение всего периода лечения.

В ходе контролируемых клинических исследований по изучению периферической нейропатической боли у 35 % пациентов, получавших лечение прегабалином, и у 18 % пациентов из группы плацебо наблюдалось улучшение на 50 % по шкале оценки боли. Среди пациентов, у которых не возникала сонливость, такое улучшение наблюдалось у 33 % пациентов, получавших лечение прегабалином, и у 18 % пациентов из группы плацебо. Среди пациентов, у которых возникала сонливость, количество пациентов, ответивших на лечение, составило 48 % в группе прегабалина и 16 % в группе плацебо.

В ходе контролируемых клинических исследований по изучению нейропатической боли центрального происхождения у 22 % пациентов, получавших лечение прегабалином, и у 7 % пациентов из группы плацебо наблюдалось улучшение на 50 % по шкале оценки боли.

#### **Эпилепсия.**

Дополнительное лечение.  
Прегабалин изучали во время 3 контролируемых клинических исследований продолжительностью 12 недель с режимом дозирования дважды или трижды в сутки. В общем профили безопасности и эффективности для режимов дозирования дважды и трижды в сутки были подобными.

Уменьшение частоты судорожных припадков наблюдалось на первой неделе.

#### Монотерапия (для пациентов с только что диагностированным заболеванием).

Прегабалин изучали в ходе 1 контролируемого клинического исследования продолжительностью 56 недель с режимом дозирования дважды в сутки. Прегабалин не достиг большей эффективности по сравнению с ламотриджином согласно оценке через 6 месяцев конечной точки – отсутствие судорожных припадков. Прегабалин и ламотриджин были одинаково безопасными и хорошо переносились.

#### Генерализованное тревожное расстройство.

Прегабалин изучался в ходе 6 контролируемых исследований длительностью 4 – 6 недель, в ходе одного исследования продолжительностью 8 недель с участием пациентов пожилого возраста и одного длительного исследования по изучению профилактики рецидива с 6-месячной двойной слепой фазой.

Облегчение симптомов генерализованного тревожного расстройства согласно шкале Гамильтона для оценки тревоги (HAM-A) наблюдалось на первой неделе.

В ходе контролируемых клинических исследований (продолжительностью 4 – 8 недель) у 52 % пациентов, получавших лечение прегабалином, и 38 % пациентов из группы плацебо наблюдалось улучшение на не менее 50 % общего показателя HAM-A от исходного уровня до конечной точки.

Во время контролируемых исследований о нечеткости зрения чаще сообщали пациенты, применяющие прегабалин, по сравнению с пациентами, получавшими плацебо. В большинстве случаев это явление исчезало при постоянном применении препарата. Офтальмологическое обследование (в том числе проверка остроты зрения, формальная проверка полей зрения и исследование глазного дна при расширенном зрачке) производилось у более чем 3600 пациентов во время контролируемых клинических исследований. Среди этих пациентов острота зрения ухудшилась у 6,5 % пациентов, получавших лечение прегабалином, и у 4,8 % пациентов из группы плацебо. Изменения полей зрения обнаружено у 12,4 % пациентов, получавших лечение прегабалином, и 11,7 % пациентов из группы плацебо. Изменения на глазном дне обнаружены у 1,7 % пациентов, получавших лечение прегабалином, и 2,1 % пациентов из группы плацебо.

#### Фибромиалгия.

**КОНТРОЛЬНЫЙ**

Монотерапия прегабалином изучалась в ходе 5 плацебо-контролируемых исследований: 3 исследования применения в фиксированной дозе продолжительностью 12 недель, одно – применение фиксированной дозы в течение 7 недель и 6-месячное исследование длительной эффективности.

Во всех исследованиях фиксированной дозы прегабалин (300 – 600 мг/сут 2 раза в сутки) обеспечивал значительное снижение боли, связанной с фибромиалгией. В трех 12-недельных исследованиях фиксированной дозы у 40 % пациентов группы прегабалина наблюдалось 30 % улучшение показателя по шкале боли по сравнению с 28 % пациентов группы плацебо; у 23 % пациентов группы прегабалина состояние по шкале улучшилось на 50 % по сравнению с 15 % в группе плацебо.

Прегабалин обеспечивал значительно лучшие показатели по шкале общей оценки относительно общего впечатления пациента об изменениях (PGIC) в ходе трех 12-недельных исследований применения фиксированной дозы по сравнению с плацебо (41 % пациентов группы прегабалина чувствовали себя намного лучше или отмечали значительное улучшение состояния по сравнению с 29 % в группе плацебо). Согласно опросам о влиянии фибромиалгии (FIQ), прегабалин обеспечивал статистически значимое улучшение функций по сравнению с плацебо в 2 из 3 исследований фиксированной дозы, в которых этот показатель оценивали.

По сообщениям пациентов, прегабалин обеспечивал значительное улучшение сна в 4 исследованиях фиксированной дозы, что определялось по показателям субшкалы нарушения сна MOS-SS (Медицинская шкала исследования сна), общему индексу проблем сна MOS-SS и по дневнику качества сна.

В ходе 6-месячного исследования уменьшения боли улучшенные общая оценка (PGIC), функционирование (общий балл FIQ) и сон (подшкала нарушения сна MOS-SS) у пациентов группы прегабалина сохранялись гораздо дольше, чем у пациентов группы плацебо.

При применении 600 мг прегабалина в сутки пациенты отмечали дополнительное улучшение сна по сравнению с теми, кто принимал 300 и 450 мг/сут; среднее влияние на боль, общая оценка и FIQ были подобны таковым при применении 450 и 600 мг прегабалина в сутки, хотя доза 600 мг/сут несколько хуже переносилась.

#### Фармакокинетика.

Фармакокинетические показатели прегабалина в равновесном состоянии были подобными у здоровых добровольцев, пациентов с эпилепсией, применяющих противоэпилептические препараты, и пациентов с хронической болью.

#### Абсорбция.

Прегабалин быстро всасывается при приеме натощак и достигает максимальной концентрации в плазме крови в течение 1 часа после разового и многократного применения. Рассчитанная биодоступность прегабалина при пероральном применении составляет 90 % и более и не зависит от дозы. После многократного применения равновесное состояние достигается через 24 – 48 часов. Скорость всасывания прегабалина снижается при одновременном приеме с пищей, что приводит к уменьшению максимальной концентрации ( $C_{max}$ ) примерно на 25 – 30 % и удлинению  $t_{max}$  примерно на 2,5 часа. Однако прием прегабалина одновременно с пищей не имел клинически значимого влияния на степень абсорбции.

#### Распределение.

Доклинические исследования показали, что прегабалин проникает через гематоэнцефалический барьер у крыс, мышей и обезьян. Прегабалин также проникает через плаценту у крыс и выделяется в молоко крыс в период лактации. У человека предполагаемый объем распределения прегабалина после перорального приема составляет примерно 0,56 л/кг. Прегабалин не связывается с белками плазмы крови.

#### Метabolизм.

У человека прегабалин подвергается незначительному метаболизму. После введения дозы радиоактивно меченого прегабалина около 98 % радиоактивных веществ выводится с мочой в виде неизмененного прегабалина. N-метилированный дериват прегабалина – основной метаболит препарата, который определялся в моче, составлял 0,9 % от введенной дозы. Во

время доклинических исследований рацемизации S-энантиомера прегабалина в R-энантиомер, не происходило.

#### Выведение.

Прегабалин выводится из системного кровообращения в неизмененном виде преимущественно за счет экскреции почками. Средний период полувыведения прегабалина составляет 6,3 часа. Плазменный и почечный клиренс прегабалина прямо пропорциональны клиренсу креатинина (см. раздел «Фармакокинетика. Почечная недостаточность»).

Пациентам с нарушенной функцией почек или пациентам на гемодиализе необходимо корректировать дозы препарата (см. раздел «Способ применения и дозы», таблица 1).

#### Линейность/нелинейность.

Фармакокинетика прегабалина является линейной для всего рекомендованного диапазона доз. Вариабельность фармакокинетики прегабалина среди пациентов низкая (менее 20 %). Фармакокинетика многократных доз предсказуема на основе данных, полученных при введении однократной дозы. Таким образом, нет необходимости в плановом контроле концентраций прегабалина в плазме крови.

#### Пол.

Результаты клинических исследований свидетельствуют об отсутствии клинически значимого влияния пола на концентрацию прегабалина в плазме крови.

#### Почечная недостаточность.

Клиренс прегабалина прямо пропорционален клиренсу креатинина. Кроме этого, прегабалин эффективно удаляется из плазмы с помощью гемодиализа (после 4 часов гемодиализа концентрация прегабалина в плазме крови уменьшается примерно на 50 %). Поскольку выведение почками является основным путем выведения препарата, пациентам с почечной недостаточностью необходимо снижать дозу препарата, а после гемодиализа – принимать дополнительную дозу (см. раздел «Способ применения и дозы», таблица 1).

#### Печеночная недостаточность.

Специальные исследования фармакокинетики с участием пациентов с печеночной недостаточностью не проводились. Поскольку прегабалин не претерпевает значительного метаболизма и выводится с мочой преимущественно в неизмененном виде, маловероятно, чтобы нарушение функции печени могло существенно повлиять на концентрацию прегабалина в плазме крови.

### **Клинические характеристики.**

#### Показания.

##### *Нейропатическая боль.*

Препарат Огриания назначать для лечения нейропатической боли у взрослых при повреждении периферической и центральной нервной системы.

##### *Эпилепсия.*

Препарат Огриания назначать в качестве дополнительной терапии парциальных судорожных припадков со вторичной генерализацией или без таковой у взрослых.

##### *Генерализованное тревожное расстройство.*

Препарат Огриания назначать для лечения генерализованного тревожного расстройства у взрослых.

##### *Фибромиалгия.*

#### Противопоказания.

Повышенная чувствительность к действующему веществу или к любому из вспомогательных веществ.

#### ***Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий.***

Поскольку прегабалин преимущественно экскретируется в неизмененном виде с мочой, подвергается незначительному метаболизму в организме человека (менее 2 % дозы выводится с мочой в виде метаболитов), не ингибит *in vitro*-метаболизм других препаратов и не связывается с белками плазмы крови, то маловероятно, что прегабалин

может вызывать фармакокинетическое взаимодействие или быть объектом такого взаимодействия.

Исследования *in vivo* и популяционный фармакокинетический анализ.

В исследованиях *in vivo* не наблюдалось значимого клинического фармакокинетического взаимодействия между прегабалином и фенитоином, карбамазепином, валпроевой кислотой, ламотриджином, габапентином, лоразепамом, оксикодоном или этанолом. Популяционный фармакокинетический анализ показал, что пероральные противодиабетические средства, диуретики, инсулин, фенобарбитал, тиагабин и топирамат не имеют клинически значимого влияния на клиренс прегабалина.

Пероральные контрацептивы, норэтистерон и/или этинилэстрадиол.

Одновременное применение прегабалина с пероральными контрацептивами, норэтистероном и/или этинилэстрадиолом не влияет на фармакокинетику равновесного состояния ни одного из препаратов.

Лекарственные средства, влияющие на центральную нервную систему.

Прегабалин может усилить действие этанола и лоразепама. В ходе контролируемых клинических исследований одновременное введение многократных пероральных доз прегабалина с оксикодоном, лоразепамом или этанолом не приводило к клинически значимому влиянию на функцию дыхания. После выхода препарата на рынок сообщалось о возникновении дыхательной недостаточности и комы у пациентов, принимавших прегабалин вместе с другими лекарственными средствами, угнетающими функцию центральной нервной системы. Прегабалин, вероятно, усиливает нарушения когнитивных и основных двигательных функций, вызванные применением оксикодона.

Взаимодействие у пациентов пожилого возраста.

Специальные исследования фармакодинамического взаимодействия с участием добровольцев пожилого возраста не проводились. Исследования взаимодействия проводились только в отношении взрослых.

**Особенности применения.**

Пациенты с сахарным диабетом.

Пациенты с сахарным диабетом, масса тела которых увеличилась при применении прегабалина, могут нуждаться в коррекции дозы гипогликемических лекарственных средств.

Реакции гиперчувствительности.

Сообщалось о развитии реакций гиперчувствительности, в том числе ангионевротического отека. При наличии таких симптомов ангионевротического отека, как отек лица, периоральный отек или отек верхних дыхательных путей, следует немедленно прекратить применение прегабалина.

Головокружение, сонливость, потеря сознания, спутанность сознания и нарушение психики.

Применение прегабалина сопровождалось появлением головокружения и сонливости, что может быть причиной возникновения травматических случаев (падений) у пациентов пожилого возраста. Сообщалось о потере сознания, спутанности сознания, а также нарушений психики. Поэтому пациентам следует посоветовать быть осторожными, пока им не станет известно влияние лекарственного средства.

Расстройства зрения.

О нечеткости зрения чаще сообщали пациенты, которые применяли прегабалин, по сравнению с пациентами, получавшими плацебо. В большинстве случаев это явление исчезало при постоянном применении препарата. Частота ухудшения остроты зрения и изменений полей зрения была выше у пациентов, получавших прегабалин, по сравнению с пациентами из группы плацебо; частота возникновения изменений на глазном дне была выше у пациентов из группы плацебо (см. раздел «Фармакологические свойства. Фармакодинамика»).

Сообщалось о побочных реакциях со стороны органов зрения, в частности о потере зрения, нечеткости зрения или о других изменениях остроты зрения, многие из которых были временными. Прекращение применения прегабалина может привести к исчезновению или уменьшению этих симптомов со стороны органов зрения.

КОНТРОЛЬНЫЙ

### Почечная недостаточность.

Сообщалось о случаях почечной недостаточности. Иногда этот эффект был обратимым после прекращения приема прегабалина.

### Отмена сопутствующих противоэпилептических лекарственных средств.

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

### Симптомы отмены.

У некоторых пациентов наблюдались симптомы отмены после прекращения кратко- или долгосрочного лечения прегабалином. Сообщалось о таких явлениях: бессонница, головная боль, тошнота, тревожность, диарея, гриппоподобный синдром, нервозность, депрессия, боль, судороги, гипергидроз и головокружение. Эту информацию следует сообщить пациенту перед началом лечения.

Судороги, в частности эпилептический статус и большие судорожные припадки, могут возникать при лечении прегабалином или вскоре после прекращения его применения.

Что касается прекращения долгосрочного лечения прегабалином – нет никаких данных о частоте и тяжести симптомов отмены, связанных с продолжительностью применения прегабалина и его дозой.

### Застойная сердечная недостаточность.

Сообщалось о застойной сердечной недостаточности у некоторых пациентов, которые принимали прегабалин. Такая реакция в основном наблюдалась при лечении прегабалином нейропатической боли у пациентов пожилого возраста с сердечно-сосудистыми нарушениями. Следует с осторожностью применять прегабалин таким пациентам. При прекращении приема прегабалина это явление может исчезнуть.

### Лечение нейропатической боли центрального происхождения вследствие повреждения спинного мозга.

Во время лечения нейропатической боли центрального происхождения вследствие повреждения спинного мозга частота возникновения побочных реакций в целом, побочных реакций со стороны центральной нервной системы и особенно сонливости была повышенной. Это может быть связано с аддитивным действием сопутствующих лекарственных средств (например антиспастических препаратов), которые необходимы для лечения этого состояния. Это обстоятельство следует учитывать при назначении прегабалина таким пациентам.

### Суицидальное мышление и поведение.

Сообщалось о случаях суицидального мышления и поведения у пациентов, получавших лечение противоэпилептическими препаратами по поводу определенных показаний.

Метаанализ рандомизированных плацебо-контролируемых исследований противоэпилептических препаратов также показал незначительное повышение риска появления суицидального мышления и поведения. Механизм возникновения этого риска неизвестен, а доступные данные не исключают возможности его существования при применении прегабалина.

Поэтому необходимо тщательно наблюдать за пациентами относительно появления признаков суицидального мышления и поведения и назначать соответствующее лечение в случае их возникновения. Пациенты (и лица, ухаживающие за ними) должны обратиться за медицинской помощью в случае появления признаков суицидального мышления или поведения.

### Ухудшение функции нижних отделов желудочно-кишечного тракта.

Сообщалось о явлениях, связанных с ухудшением функции нижних отделов желудочно-кишечного тракта (такие как непроходимость кишечника, паралитическая непроходимость кишечника, запор) вследствие приема прегабалина вместе с лекарственными средствами, которые могут вызвать запоры, например опиоидными анальгетиками. При

комбинированном применении прегабалина и опиоидов следует принять меры для профилактики запоров (особенно у женщин и пациентов пожилого возраста).

#### Аддиктивный потенциал.

Регистрировались случаи злоупотребления. Следует с осторожностью назначать препарат пациентам с наркотической зависимостью в анамнезе. Следует наблюдать за пациентами относительно возникновения симптомов зависимости от прегабалина.

#### Энцефалопатия.

Случаи энцефалопатии возникали преимущественно у пациентов с сопутствующими заболеваниями, которые могут вызвать энцефалопатию.

#### Пациенты пожилого возраста (старше 65 лет).

Клиренс прегабалина имеет тенденцию к снижению с возрастом. Это снижение клиренса прегабалина после перорального приема согласуется со снижением клиренса креатинина, связанного с увеличением возраста. Пациенты с нарушениями функции почек, связанными с возрастом, могут нуждаться в снижении дозы прегабалина (см. раздел «Способ применения и дозы», таблица 1). У пациентов пожилого возраста возможно более частое возникновение таких побочных реакций, как головокружение, спутанность сознания, трепет, нарушение координации, летаргия.

#### Непереносимость лактозы.

Препарат Ограция содержит лактозы моногидрат. Пациентам с редкими наследственными нарушениями, такими как непереносимость галактозы, лактазная недостаточность Лаппа или синдром мальабсорбции глюкозы и галактозы, не следует принимать этот препарат.

#### *Применение в период беременности или кормления грудью.*

##### Женщины репродуктивного возраста.

Поскольку потенциальный риск для человека неизвестен, женщинам репродуктивного возраста следует использовать эффективные средства контрацепции.

##### Беременность.

Нет достоверных данных о применении прегабалина беременным.

Исследования на животных свидетельствовали о репродуктивной токсичности. Потенциальный риск для человека неизвестен.

Препарат Ограция не следует применять в период беременности, за исключением отдельных случаев, когда польза для беременной явно превышает возможный риск для плода.

##### Кормление грудью.

Неизвестно, экскретируется ли прегабалин в грудное молоко человека. Однако прегабалин был обнаружен в молоке крыс. Поэтому не рекомендуется кормить ребенка грудью в период лечения прегабалином.

##### Репродуктивная функция.

Нет клинических сведений о влиянии прегабалина на репродуктивную функцию женщин.

Во время клинического исследования влияния прегабалина на подвижность сперматозоидов здоровые добровольцы мужского пола получали дозу прегабалина 600 мг в сутки. После 3-месячного лечения никакого влияния на подвижность сперматозоидов не обнаружено.

Исследование fertильности продемонстрировало наличие негативного влияния на репродуктивную функцию самок крыс и наличие негативного влияния на репродуктивную функцию и развитие самцов крыс. Клиническая значимость этих результатов неизвестна.

#### *Способность влиять на скорость реакции при управлении автотранспортом или другими механизмами.*

Препарат Ограция может иметь незначительное или умеренное влияние на способность управлять транспортными средствами и работать с другими механизмами. Препарат Ограция может вызвать головокружение и сонливость, что может влиять на способность управлять транспортными средствами и работать с другими механизмами. Поэтому пациентам следует рекомендовать воздерживаться от управления транспортными средствами, работы со сложной техникой и от другой потенциально опасной деятельности, пока не станет известно,

КОНТРОЛЬНЫЙ

влияет ли этот препарат на их способность к такой деятельности.

### ***Способ применения и дозы.***

#### ***Дозы.***

Диапазон доз может изменяться в пределах 150 – 600 мг в сутки. Дозу делить на 2 или 3 приема.

#### ***Нейропатическая боль.***

Лечение прегабалином можно начать с дозы 150 мг в сутки, разделенной на 2 приема. В зависимости от эффективности и переносимости препарата отдельным пациентам дозу можно увеличить до 300 мг в сутки после интервала от 3 до 7 дней, а при необходимости – до максимальной дозы 600 мг в сутки после дополнительного 7-дневного интервала.

#### ***Этилепсия.***

Лечение прегабалином можно начать с дозы 150 мг в сутки, разделенной на 2 или 3 приема. В зависимости от эффективности и переносимости препарата у отдельного пациента дозу можно увеличить до 300 мг в сутки после первой недели приема. Спустя еще одну неделю дозу можно увеличить до максимальной – 600 мг в сутки.

#### ***Генерализованное тревожное расстройство.***

Доза, которую разделяют на 2 или 3 приема, может изменяться в пределах 150 – 600 мг в сутки. Периодически следует переоценивать необходимость продолжения лечения.

Лечение прегабалином можно начать с дозы 150 мг в сутки. В зависимости от эффективности и переносимости препарата отдельным пациентам дозу можно увеличить до 300 мг в сутки после первой недели приема. После еще одной недели приема дозу можно увеличить до 450 мг в сутки. Спустя еще одну неделю дозу можно увеличить до максимальной – 600 мг в сутки.

#### ***Прекращение лечения прегабалином.***

В соответствии с современной клинической практикой прекращать лечение прегабалином рекомендуется постепенно, в течение не менее одной недели независимо от показаний (см. раздел «Особенности применения» и «Побочные реакции»).

#### ***Пациенты с почечной недостаточностью.***

Прегабалин выводится из системного кровообращения в неизмененном виде преимущественно за счет экскреции почками. Поскольку клиренс прегабалина прямо пропорционален клиренсу креатинина (см. раздел «Фармакокинетика»), уменьшение дозы пациентам с нарушенной функцией почек следует проводить индивидуально, как указано в таблице 1, в соответствии с клиренсом креатинина (CLcr), определенного по формуле:

$$CL_{cr} \text{ (мл/мин)} = \left[ \frac{1,23 \times [140 - \text{возраст (годы)} \times \text{масса тела (кг)}]}{\text{уровень креатинина в плазме крови (мкмоль/л)}} \right] \times 0,85 \text{ для женщин}$$

Прегабалин эффективно удаляется из плазмы с помощью гемодиализа (50 % препарата в течение 4 часов). Для пациентов на гемодиализе суточную дозу прегабалина следует подбирать в соответствии с функцией почек. Кроме суточной дозы, сразу после каждой 4-часовой процедуры гемодиализа необходимо применять дополнительную дозу препарата (см. таблицу 1).

Таблица 1

#### **Коррекция дозы прегабалина в соответствии с функцией почек**

Клиренс креатинина (CL <sub>cr</sub> ), (мл/мин)	Общая суточная доза прегабалина *		Режим дозирования
	Начальная доза (мг/сутки)	Максимальная доза (мг/сутки)	
≥ 60	150	600	Дважды или трижды в сутки
≥ 30 – < 60	75	300	Дважды или трижды в сутки
≥ 15 – < 30	25–50	150	Раз или два в сутки

< 15	25	75	Раз в сутки
Дополнительная доза после гемодиализа (мг)			
	25	100	Одноразово

\*Общую суточную дозу (мг/сут) следует разделить на количество приемов в соответствии с режимом дозирования, чтобы получить мг/дозу.

#### Фибромиалгия.

Обычно доза препарата для большинства пациентов составляет 300 – 450 мг в сутки в 2 приема. Для некоторых больных может потребоваться доза 600 мг в сутки. Прием препарата следует начинать с дозы 75 мг 2 раза в сутки (150 мг/сут) и можно повышать в зависимости от эффективности и переносимости до 150 мг 2 раза в сутки (300 мг/сут) в течение одной недели. Пациентам, для которых дозировка 300 мг/сут недостаточно эффективна, дозу можно повысить до 225 мг 2 раза в сутки (450 мг/сут). Если необходимо, дозу можно повысить через неделю до максимальной – 600 мг/сут.

#### Пациенты с печеночной недостаточностью.

Для пациентов с печеночной недостаточностью необходимости в коррекции дозы нет (см. раздел «Фармакокинетика»).

#### Применение у пациентов пожилого возраста (старше 65 лет).

Для пациентов пожилого возраста из-за ухудшения функции почек может потребоваться снижение дозы прегабалина (см. раздел «Особенности применения»).

#### Способ применения.

Препарат Огриания можно принимать независимо от приема пищи.

Препарат Огриания предназначен исключительно для перорального применения.

#### Дети.

Безопасность и эффективность применения препарата Огриания детям не были установлены.

#### Передозировка.

Наиболее частыми отмеченными побочными реакциями в случае передозировки прегабалином были сонливость, спутанность сознания, возбуждение и беспокойство. Изредка сообщалось о случаях комы.

Лечение передозировки прегабалином заключается в общих поддерживающих мероприятиях и при необходимости может включать гемодиализ.

#### Побочные реакции.

Побочные реакции приведены по классам и частоте: очень частые ( $\geq 1/10$ ); частые (от  $\geq 1/100$  до  $< 1/10$ ); нечастые (от  $\geq 1/1000$  до  $< 1/100$ ); единичные (от  $\geq 1/10000$  до  $< 1/1000$ ); редкие ( $< 1/10000$ ), частота неизвестна (невозможно оценить по имеющимся данным).

Указанные побочные реакции также могут быть связаны с течением основного заболевания и/или сопутствующим применением других лекарственных средств.

Во время лечения нейропатической боли центрального происхождения вследствие повреждения спинного мозга частота возникновения побочных реакций в общем, побочных реакций со стороны ЦНС и особенно сонливости была повышенной (см. раздел «Особенности применения»).

Таблица 2

Класс системы органов	Побочные реакции на препарат
<i>Инфекции и инвазии</i>	
Нечастые	Назофарингит
<i>Нарушения со стороны системы крови и лимфатической системы</i>	
Единичные	Нейтропения
<i>Нарушения со стороны иммунной системы</i>	
Частота неизвестна	Повышенная чувствительность, ангионевротический отек, аллергическая реакция
<i>Нарушения обмена веществ, метаболизма</i>	
КОНТРОЛЬНЫЙ	

Частые	Повышенный аппетит
Нечастые	Потеря аппетита, гипогликемия
<i>Со стороны психики</i>	
Частые	Эйфорическое настроение, раздражительность, снижение бессонница
Нечастые	Галлюцинации, панические атаки, возбуждение, беспокойство, депрессия, угнетенное настроение, изменения настроения, деперсонализация, затрудненный подбор слов, патологические сновидения, усиление либido, аноргазмия, апатия
Единичные	Расторможенность, приподнятое настроение
Частота неизвестна	Агрессия
<i>Со стороны нервной системы</i>	
Очень частые	Головокружение, сонливость
Частые	Атаксия, нарушение координации, трепет, дизартрия, ухудшение памяти, нарушение внимания, парестезии, седативный эффект, нарушение равновесия, вялость, головная боль
Нечастые	Потеря сознания, ступор, миоклония, психомоторная гиперактивность, агевзия, дискинезия, постуральное головокружение, интенциональный трепет, нистагм, нарушение когнитивных функций, нарушение речи, гипорефлексия, гипестезия, амнезия, гиперестезия, ощущение жжения, околосуставная парестезия, миоклонус, гипалгезия
Единичные	Гипокинезия, паросмия, дисграфия, зависимость, мания, мозжечковый синдром, синдром зубчатого колеса, кома, делирий, энцефалопатия, экстрапирамидный синдром, синдром Гийена–Барре, интракраниальная гипертензия, маниакальные реакции, параноидные реакции, расстройства сна
Частота неизвестна	Потеря сознания, нарушения психики, судороги, плохое самочувствие
<i>Нарушения со стороны органов зрения</i>	
Частые	Нечеткость зрения, диплопия, конъюнктивит
Нечастые	Нарушения зрения, отек глаз, дефект поля зрения, ухудшение остроты зрения, боль в глазах, астенопия, сухость глаз, усиленное слезотечение, нарушение аккомодации, блефарит, кровоизлияние в глазное яблоко, светочувствительность, отек сетчатки
Единичные	Потеря периферического зрения, осцилопсия, изменение зрительного восприятия глубины, фотопсии, раздражение глаз, мидриаз, страбизм, яркость зрения, анизокория, язвы роговицы, экзофтальм, паралич глазных мышц, ирит, кератоконъюнктивит, миоз, ночная слепота, офтальмоплегия, атрофия зрительного нерва, отек диска зрительного нерва, птоз, увеит
Частота неизвестна	Потеря зрения, кератит
<i>Нарушения со стороны органов слуха и вестибулярного аппарата</i>	
Частые	Вертigo
Нечастые	Гиперакузия
<i>Нарушения со стороны сердца</i>	
Нечастые	Тахикардия, атриовентрикулярная блокада I степени
Единичные	Синусовая тахикардия, синусовая брадикардия, синусовая аритмия
Частота неизвестна	Застойная сердечная недостаточность, удлинение интервала QT

<i>Сосудистые расстройства</i>	
Нечастые	Приливы, горячие приливы, артериальная гипотензия, артериальная гипертензия
Единичные	Ощущение холода в конечностях
<i>Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения</i>	
Нечастые	Одышка, сухость слизистой носа
Единичные	Носовое кровотечение, сдавление в горле, кашель, заложенность носа, ринит, храп, ларингоспазм, фаринголарингеальная боль, апноэ, ателектаз, бронхиолит, икота, фиброз легких, зевота
Частота неизвестна	Отек легких
<i>Со стороны желудочно-кишечного тракта</i>	
Частые	Рвота, сухость во рту, запор, метеоризм, гастроэнтерит
Нечастые	Вздутие живота, гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь, чрезмерное слюноотделение, оральная гипестезия, холецистит, холелитиаз, колит, желудочно-кишечные кровотечения, мелена, отек языка, ректальное кровотечение
Единичные	Асцит, панкреатит, дисфагия, афтозный стоматит, язва пищевода, периодонтальные абсцессы
Частота неизвестна	Отек языка, диарея, тошнота
<i>Изменения со стороны кожи и подкожной ткани</i>	
Нечастые	Папулезные высыпания, гипергидроз, пролежни, алопеция, сухость кожи, экзема, гирсутизм, язвы кожи, везикулобуллезная сыпь
Единичные	Крапивница, холодный пот, эксфолиативный дерматит, лихеноидный дерматит, меланоз, расстройства ногтей, петехиальная сыпь, пурпуря, пустулярная сыпь, атрофия кожи, некроз кожи, кожные и подкожные узелки
Частота неизвестна	Синдром Стивенса–Джонсона, зуд
<i>Нарушения со стороны опорно-двигательной системы и соединительной ткани</i>	
Нечастые	Подергивание мышц, отек суставов, судороги мышц, миалгия, артрапатия, боль в спине, боль в конечностях, ригидность мышц
Единичные	Радикулит, спазм в шейном отделе, боль в шее
<i>Нарушения со стороны мочевыделительной системы</i>	
Нечастые	Недержание мочи, дизурия, альбуминурия, гематурия, образование камней в почках, нефрит
Единичные	Почечная недостаточность, олигурия, острые почечные недостаточности, гломерулонефрит, пиелонефрит
Частота неизвестна	Задержка мочеиспускания
<i>Расстройства репродуктивной системы и молочных желез</i>	
Частые	Эректильная дисфункция, импотенция
Нечастые	Задержка эякуляции, сексуальная дисфункция, лейкорея, меноррагия, метроррагия
Единичные	Аменорея, выделения из молочных желез, боль в молочных железах, дисменорея, увеличение молочных желез, цервицит, баланит, эпидидимит
Частота неизвестна	Гинекомастия
<i>Общие расстройства и реакции в месте введения</i>	
Частые	Нарушения походки, ощущение опьянения, повышенная утомляемость, периферические отеки, отеки
Нечастые	Падение, ощущение сдавления в груди, общая слабость, ощущение жажды, боль, ощущение недомогания, озноб, абсцесс, целлюлит, реакции фоточувствительности

КОНТРОЛЬНЫЙ

Единичные	Генерализованный отек, повышение температуры тела, анафилактоидные реакции, гранулема, умышленное причинение вреда, забрюшинный фиброз, шок
Частота неизвестна	Отек лица
<b>Исследования</b>	
Частые	Увеличение массы тела
Нечастые	Повышение уровня креатинфосфокиназы в крови, повышение уровня аланинаминотрансферазы, повышения уровня аспартатаминотрансферазы, уменьшение количества тромбоцитов
Единичные	Повышение уровня глюкозы в крови, уменьшение содержания калия в крови, уменьшение уровня лейкоцитов в крови, повышение уровня креатинина в крови, снижение массы тела

У некоторых пациентов наблюдались симптомы отмены после прекращения кратко- или долгосрочного лечения прегабалином. Сообщалось о таких явлениях: бессонница, головная боль, тошнота, тревожность, диарея, гриппоподобный синдром, судороги, нервозность, депрессия, боль, гипергидроз и головокружение. Эту информацию следует сообщить пациенту перед началом лечения.

Относительно прекращения долгосрочного лечения прегабалином – нет никаких данных о частоте и тяжести симптомов отмены, связанных с длительностью применения прегабалина и его дозой.

**Срок годности.** 2 года.

Не применять препарат после окончания срока годности, указанного на упаковке.

**Условия хранения.**

Хранить в оригинальной упаковке при температуре не выше 25 °C.

Хранить в недоступном для детей месте.

**Упаковка.**

Капсулы по 75 мг: по 7 капсул в блистере; по 2 блистера в пачке.

Капсулы по 150 мг и 300 мг: по 10 капсул в блистере; по 3 блистера в пачке.

**Категория отпуска.** По рецепту.

**Производитель.**

ПАО «Фармак».

**Местонахождение производителя и его адрес места осуществления деятельности.**

Украина, 04080, г. Киев, ул. Фрунзе, 74.

**Дата последнего пересмотра.** 21.06.2016.

КОНТРОЛЬНЫЙ