

ЗАТВЕРДЖЕНО
Наказ Міністерства охорони
здоров'я України
21.06.2016 № 610
Реєстраційне посвідчення
№ UA/15217/01/01
UA/15217/01/02
UA/15217/01/03

ЗМІНИ ВНЕСЕНО
Наказ Міністерства охорони
здоров'я України
15.10.2020 № 2338

ІНСТРУКЦІЯ
для медичного застосування лікарського засобу

ОГРАНІЯ®
(OGRANIA)

Склад:

діюча речовина: прегабалін;

1 капсула містить 75 мг, 150 мг або 300 мг прегабаліну;

допоміжні речовини: лактози моногідрат; крохмаль кукурудзяний; целюлоза мікрокристалічна; тальк;

склад оболонки капсули 75 мг: желатин, заліза оксид червоний (E 172), титану діоксид (E 171);

склад оболонки капсули 150 мг: желатин, азорубін, кармоїзин (E 122), заліза оксид чорний (E 172), заліза оксид червоний (E 172), титану діоксид (E 171);

склад оболонки капсули 300 мг: желатин, азорубін, кармоїзин (E 122), індигокармін (E 132), титану діоксид (E 171).

Лікарська форма. Капсули.

Основні фізико-хімічні властивості:

капсули по 75 мг: тверда желатинова капсула, циліндричної форми, кришечка та корпус капсули світло-рожевого кольору. Вміст капсули – порошок від білого до майже білого кольору;

капсули по 150 мг: тверда желатинова капсула, циліндричної форми, кришечка капсули – рожевого кольору, корпус – білого кольору. Вміст капсули – порошок від білого до майже білого кольору;

капсули по 300 мг: тверда желатинова капсула, циліндричної форми, кришечка капсули – коричнево-червоного кольору, корпус – білого кольору. Вміст капсули – порошок від білого до майже білого кольору.

Фармакотерапевтична група. Протиепілептичні засоби. Код АТХ N03A X16.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка.

Діюча речовина прегабалін є аналогом гамма-аміномасляної кислоти ((S)-3-(амінометил)-5-метилгексанова кислота).

Механізм дії.

Прегабалін зв'язується з допоміжною субодиницею ($\alpha_2\text{-}\delta$ білок) потенціалозалежних кальцієвих каналів у центральній нервовій системі.

Клінічна ефективність і безпека.

Невропатичний біль.

Прегабалін є ефективним для лікування діабетичної невропатії, постгерпетичної невралгії та ушкодження спинного мозку. Ефективність препарату при інших видах невропатичного болю не вивчали.

Прегабалін вивчали у 10 контрольованих клінічних дослідженнях тривалістю до 13 тижнів з режимом дозування препарату двічі на добу та у дослідженнях тривалістю 8 тижнів з режимом дозування препарату тричі на добу. Загалом профілі безпеки та ефективності для режимів дозування двічі та тричі на добу були подібними.

У ході клінічних досліджень тривалістю до 12 тижнів, коли прегабалін застосовували для лікування невропатичного болю при ушкодженні периферичної та центральної нервової системи, зменшення болю спостерігалось після першого тижня та зберігалось протягом усього періоду лікування.

У ході контрольованих клінічних досліджень з вивчення периферичного невропатичного болю у 35 % пацієнтів, які отримували лікування прегабаліном, та у 18 % пацієнтів з групи плацебо спостерігалось покращення на 50 % за шкалою оцінки болю. Серед пацієнтів, у яких не виникала сонливість, таке покращення спостерігалось у 33 % пацієнтів, які отримували лікування прегабаліном, та у 18 % пацієнтів з групи плацебо. Серед пацієнтів, у яких виникала сонливість, кількість пацієнтів, які відповіли на лікування, становила 48 % у групі прегабаліну та 16 % у групі плацебо.

У ході контрольованих клінічних досліджень з вивчення невропатичного болю центрального походження у 22 % пацієнтів, які отримували лікування прегабаліном, та у 7 % пацієнтів з групи плацебо спостерігалось покращення на 50 % за шкалою оцінки болю.

Епілепсія.

Додаткове лікування.

Прегабалін вивчали під час 3 контрольованих клінічних досліджень тривалістю 12 тижнів з режимом дозування двічі або тричі на добу. Загалом профілі безпеки та ефективності для режимів дозування двічі та тричі на добу були подібними.

Зменшення частоти судомних нападів спостерігалось на першому тижні.

Монотерапія (для пацієнтів зі щойно діагностованим захворюванням).

Прегабалін вивчали в ході 1 контрольованого клінічного дослідження тривалістю 56 тижнів з режимом дозування двічі на добу. Прегабалін не досяг більшої ефективності порівняно з ламотриджином, згідно з оцінкою через 6 місяців кінцевої точки – відсутність судомних нападів. Прегабалін та ламотриджин були однаково безпечними та добре переносилися.

Генералізований тривожний розлад.

Прегабалін вивчався у ході 6 контрольованих досліджень тривалістю 4–6 тижнів, в ході одного дослідження тривалістю 8 тижнів з участю пацієнтів літнього віку та одного довготривалого дослідження з вивчення профілактики рецидиву із 6-місячною подвійною сліпою фазою.

Полегшення симптомів генералізованого тривожного розладу відповідно до шкали Гамільтона для оцінки тривоги (НАМ-А) спостерігалось на першому тижні.

У ході контрольованих клінічних досліджень (тривалістю 4–8 тижнів) у 52 % пацієнтів, які отримували лікування прегабаліном, та 38 % пацієнтів з групи плацебо спостерігалось покращення на щонайменше 50 % загального показника НАМ-А від вихідного рівня до кінцевої точки.

Під час контрольованих 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. Офтальмологічне обстеження (у тому числі перевірка гостроти зору, формальна перевірка полів зору та дослідження очного дна при розширеній зіниці) проводилося у понад 3600 пацієнтів під час контрольованих клінічних досліджень. Серед цих пацієнтів гострота зору погіршилася у 6,5 % пацієнтів, які отримували лікування прегабаліном, та у 4,8 % пацієнтів з групи плацебо. Зміни полів зору виявлено у 12,4 % пацієнтів, які отримували лікування прегабаліном, та 11,7 % пацієнтів з групи плацебо. Зміни на очному дні виявлено у 1,7 % пацієнтів, які отримували лікування прегабаліном, та 2,1 % пацієнтів з групи плацебо.

Фіброміалгія.

Монотерапія прегабаліном вивчалася у ході 5 плацебо-контрольованих досліджень: три дослідження застосування у фіксованій дозі тривалістю 12 тижнів, одне – застосування фіксованої дози протягом 7 тижнів та 6-місячне дослідження тривалої ефективності. В усіх дослідженнях фіксованої дози прегабалін (300–600 мг/добу 2 рази на добу) забезпечував значне зниження болю, пов'язаного із фіброміалгією. У трьох 12-тижневих дослідженнях фіксованої дози у 40 % пацієнтів групи прегабаліну спостерігалось 30 % покращення показника за шкалою болю порівняно з 28 % пацієнтів групи плацебо; у 23 % пацієнтів групи прегабаліну стан за шкалою покращився на 50 %, порівняно з 15 % групи плацебо.

Прегабалін забезпечував значно кращі показники за шкалою загальної оцінки стосовно загального враження пацієнта про зміни (PGIC) у ході трьох 12-тижневих досліджень застосування фіксованої дози порівняно із плацебо (41 % пацієнтів групи прегабаліну почувались набагато краще або відмічали значне покращення стану порівняно із 29 % у групі плацебо). Відповідно до опитувань про вплив фіброміалгії (FIQ), прегабалін забезпечував статистично значуще покращення функцій порівняно з плацебо у 2 із 3 досліджень фіксованої дози, в яких цей показник оцінювали. За повідомленнями пацієнтів, прегабалін забезпечував значне покращення сну в 4 дослідженнях фіксованої дози, що визначалось за показниками субшкали порушення сну MOS-SS (Медична шкала дослідження сну), загальним індексом проблем сну MOS-SS та за щоденником якості сну.

У ході 6-місячного дослідження зменшення болю покращені загальна оцінка (PGIC), функціонування (загальний бал FIQ) та сон (підшкала порушення сну MOS-SS) у пацієнтів групи прегабаліну зберігалися набагато довше, ніж у пацієнтів групи плацебо.

При застосуванні 600 мг прегабаліну на добу пацієнти відмічали додаткове покращення сну порівняно з тими, хто приймав 300 та 450 мг/добу; середній вплив на біль, загальна оцінка та FIQ були подібними до таких при застосуванні 450 та 600 мг прегабаліну на добу, хоча доза 600 мг/добу дещо гірше переносилась.

Фармакокінетика.

Фармакокінетичні показники прегабаліну у рівноважному стані були подібними у здорових добровольців, пацієнтів з епілепсією, які застосовували протиепілептичні препарати, та пацієнтів з хронічним болем.

Абсорбція.

Прегабалін швидко всмоктується при прийомі натще і досягає максимальної концентрації у плазмі крові протягом 1 години після разового та багаторазового застосування. Розрахована біодоступність прегабаліну при пероральному застосуванні становить 90 % і більше і не залежить від дози. Після багаторазового застосування рівноважний стан досягається через 24-48 годин. Швидкість всмоктування прегабаліну знижується при одночасному прийомі з їжею, що призводить до зменшення максимальної концентрації (C_{max}) приблизно на 25-30 % і подовження t_{max} приблизно на 2,5 години. Однак прийом прегабаліну одночасно з їжею не мав клінічно значущого впливу на ступінь його абсорбції.

Розподіл.

Доклінічні дослідження показали, що прегабалін проникає крізь гематоенцефалічний бар'єр у щурів, мишей та мавп. Прегабалін також проникає крізь плаценту в щурів і виділяється в молоко щурів у період лактації. У людини уявний об'єм розподілу прегабаліну після перорального застосування становить приблизно 0,56 л/кг. Прегабалін не зв'язується з білками плазми крові.

Метаболізм.

У людини прегабалін зазнає незначного метаболізму. Після введення дози радіоактивно міченого прегабаліну близько 98 % радіоактивних речовин виводиться з сечею у вигляді незміненого прегабаліну. N-метильований дериват прегабаліну – основний метаболіт препарату, який визначався в сечі, становив 0,9 % від введеної дози. Під час доклінічних досліджень рацемізації S-енантіомеру прегабаліну в R-енантіомер не відбувалося.

Виведення.

Прегабалін виводиться із системного кровообігу в незміненому вигляді переважно за рахунок екскреції нирками. Середній період напіввиведення прегабаліну становить

6,3 години. Плазмовий та нирковий кліренс прегабаліну прямо пропорційні кліренсу креатиніну (див. розділ «Фармакокінетика. Ниркова недостатність»).

Пацієнтам з порушеною функцією нирок або пацієнтам на гемодіалізі необхідно коригувати дози препарату (див. розділ «Спосіб застосування та дози», таблиця 1).

Лінійність/нелінійність.

Фармакокінетика прегабаліну є лінійною для всього рекомендованого діапазону доз. Варіабельність фармакокінетики прегабаліну серед пацієнтів є низькою (менше 20 %). Фармакокінетика багаторазових доз є передбачуваною на основі даних, отриманих при введенні одноразової дози. Таким чином, немає потреби в плановому контролі концентрацій прегабаліну в плазмі крові.

Стать.

Результати клінічних досліджень свідчать про відсутність клінічно значущого впливу статі на концентрацію прегабаліну в плазмі крові.

Ниркова недостатність.

Кліренс прегабаліну прямо пропорційний кліренсу креатиніну. Крім цього, прегабалін ефективно видаляється з плазми за допомогою гемодіалізу (після 4 годин гемодіалізу концентрація прегабаліну в плазмі крові зменшується приблизно на 50 %). Оскільки виведення нирками є основним шляхом виведення препарату, пацієнтам з нирковою недостатністю необхідно знижувати дозу препарату, а після гемодіалізу – приймати додаткову дозу (див. розділ «Спосіб застосування та дози», таблиця 1).

Печінкова недостатність.

Спеціальні дослідження фармакокінетики за участю пацієнтів з печінковою недостатністю не проводились. Оскільки прегабалін не зазнає значного метаболізму та виводиться з сечею переважно в незміненому вигляді, малоімовірно, щоб порушення функції печінки могло значно впливати на концентрацію прегабаліну в плазмі крові.

Клінічні характеристики.

Показання.

Невропатичний біль.

Препарат Огранія® призначати для лікування невропатичного болю у дорослих при ушкодженні периферичної та центральної нервової системи.

Епілепсія.

Препарат Огранія® призначати як додаткову терапію парціальних судомних нападів із вторинною генералізацією або без такої у дорослих.

Генералізований тривожний розлад.

Препарат Огранія® призначати для лікування генералізованого тривожного розладу у дорослих.

Фіброміалгія.

Протипоказання.

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

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

Оскільки прегабалін переважно екскретується в незміненому вигляді з сечею, зазнає незначного метаболізму в організмі людини (менше 2 % дози виділяється із сечею у вигляді метаболітів), не інгібує *in vitro* метаболізм інших препаратів і не зв'язується з білками плазми крові, то малоімовірно, що прегабалін може спричинити фармакокінетичну взаємодію або бути об'єктом такої взаємодії.

Дослідження in vivo та популяційний фармакокінетичний аналіз.

У дослідженнях *in vivo* не спостерігали значущої клінічної фармакокінетичної взаємодії між прегабаліном і фенітоїном, карбамазепіном, вальпроєвою кислотою, ламотриджином, габапентином, лоразепамом, оксикодоном 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.

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

Лікарські засоби, що впливають на центральну нервову систему.

Прегабалін може посилити дію етанолу та лоразепаму. У ході контрольованих клінічних досліджень одночасне введення багаторазових пероральних доз прегабаліну з оксикодоном, лоразепамом або етанолом не призводило до клінічно значущого впливу на функцію дихання. Після виходу препарату на ринок повідомлялося про виникнення дихальної недостатності та коми у пацієнтів, які приймали прегабалін разом з іншими лікарськими засобами, що пригнічують функцію центральної нервової системи. 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 стосовно дорослих.

Особливості застосування.

Пацієнти з цукровим діабетом.

Пацієнти з цукровим діабетом, маса тіла яких збільшилася під час застосування прегабаліну, можуть потребувати корекції дози гіпоглікемічних 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 спричинити виникнення травматичних випадків (падінь) у пацієнтів літнього віку. Повідомлялося про втрату свідомості, сплутаність свідомості, а також порушення психіки. Тому пацієнтам слід порадити бути обережними, доки їм не стане відомим вплив лікарського засобу.

Розлади зору.

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. Частота погіршення гостроти зору та змін полів зору була вищою у пацієнтів, які застосовували прегабалін, порівняно з пацієнтами з групи плацебо; частота виникнення змін на очному дні була вищою у пацієнтів із групи плацебо (див. розділ «Фармакологічні властивості. Фармакодинаміка»).

Повідомлялося про побічні реакції з боку органів зору, зокрема про втрату зору, нечіткість зору або інші зміни гостроти зору, багато з яких були тимчасовими. Припинення застосування прегабаліну може призвести до зникнення або зменшення цих симптомів 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 коротко- або довгострокового лікування прегабаліном. Повідомлялося про такі явища: безсоння, головний

біль, нудота, тривожність, діарея, грипоподібний синдром, нервозність, депресія, біль, судоми, гіпергідроз і запаморочення. Цю інформацію слід повідомити пацієнту перед початком лікування.

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

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

Застійна серцева недостатність.

Повідомлялося про застійну серцеву недостатність у деяких пацієнтів, які приймали прегабалін. Така реакція здебільшого спостерігалася під час лікування прегабаліном невропатичного болю у пацієнтів літнього віку з серцево-судинними порушеннями. Слід з обережністю застосовувати прегабалін таким пацієнтам. При припиненні застосування прегабаліну це явище може зникнути.

Лікування невропатичного болю центрального походження внаслідок ушкодження спинного мозку.

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

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, а доступні дані не виключають можливості його існування у разі застосування прегабаліну.

Тому необхідно ретельно спостерігати за пацієнтами щодо появи ознак суїцидального мислення і поведінки та призначати відповідне лікування у разі їх виникнення. Пацієнти (та особи, що доглядають за ними) повинні звернутися за медичною допомогою у разі появи ознак суїцидального мислення або поведінки.

Погіршення функції нижніх відділів шлунково-кишкового тракту.

Повідомлялося про явища, пов'язані з погіршенням функції нижніх відділів шлунково-кишкового тракту (такі як непрохідність кишечника, паралітична непрохідність кишечника, запор) внаслідок прийому прегабаліну разом з лікарськими засобами, що можуть викликати запори, наприклад опіюйдними анальгетиками. При комбінованому застосуванні прегабаліну та опіюйдів слід вжити заходів для профілактики запорів (особливо у жінок та пацієнтів літнього віку).

Адиктивний потенціал.

Реєструвалися випадки зловживання. Слід з обережністю призначати препарат пацієнтам з наркотичною залежністю в анамнезі. Слід спостерігати за пацієнтами щодо виникнення симптомів залежності від прегабаліну.

Енцефалопатія.

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

Пацієнти літнього віку (понад 65 років).

Кліренс прегабаліну має тенденцію до зниження з віком. Це зниження кліренсу прегабаліну після перорального застосування узгоджується зі зниженням кліренсу креатиніну, пов'язаного зі збільшенням віку. Пацієнти з порушеннями функції нирок, пов'язаними з віком, можуть потребувати зменшення дози прегабаліну (див. розділ «Спосіб застосування та дози», таблиця 1). У пацієнтів літнього віку можливе більш часте виникнення таких побічних реакцій, як запаморочення, сплутаність свідомості, тремор, порушення координації, летаргія.

Непереносимість лактози.

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

Застосування у період вагітності або годування груддю.

Жінки репродуктивного віку.

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

Вагітність.

Немає достовірних даних щодо застосування прегабаліну вагітним.

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

Препарат Огранія® не слід застосовувати в період вагітності, за винятком окремих випадків, коли користь для вагітної явно перевищує можливий ризик для плода.

Годування груддю.

Невідомо, чи прегабалін екскретується у грудне молоко людини. Проте прегабалін було виявлено в молоці щурів. Тому не рекомендується годувати дитину груддю в період лікування прегабаліном.

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.

Дослідження фертильності продемонструвало наявність негативного впливу на репродуктивну функцію самок щурів та наявність негативного впливу на репродуктивну функцію та розвиток самців щурів. Клінічна значущість цих результатів невідома.

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

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

Спосіб застосування та дози.

Дози.

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

Невропатичний біль.

Лікування прегабаліном можна розпочати з дози 150 мг на добу, розділеної на 2 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.

Епілесія.

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. Ще через 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. Ще через один тиждень дозу можна збільшити до максимальної – 600 мг на добу.

Припинення лікування прегабаліном.

Відповідно до сучасної клінічної практики, припиняти лікування прегабаліном рекомендується поступово, протягом щонайменше одного тижня незалежно від показань (див. розділ «Особливості застосування» та «Побічні реакції»).

Пацієнти з нирковою недостатністю.

Прегабалін виводиться з системного кровообігу у незміненому вигляді переважно за рахунок екскреції нирками. Оскільки кліренс прегабаліну прямо пропорційний кліренсу креатиніну (див. розділ «Фармакокінетика»), зменшення дози пацієнтам з порушеною функцією нирок слід проводити індивідуально, як зазначено в таблиці 1, відповідно до кліренсу креатиніну (CL_{Cr}) визначеного за формулою:

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

Прегабалін ефективно видаляється з плазми 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 1).

Таблиця 1

Корекція дози прегабаліну відповідно до функції нирок

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

* Загальну добову дозу (мг/добу) слід розділити на кількість прийомів відповідно до режиму дозування, щоб отримати мг/дозу.

Фіброміалгія

Звичайно доза препарату для більшості пацієнтів становить 300–450 мг на добу за 2 прийоми. Для деяких хворих може бути необхідною доза 600 мг на добу. Прийом препарату слід починати з дози 75 мг 2 рази на добу (150 мг/добу) та можна підвищувати залежно від ефективності та переносимості до 150 мг 2 рази на добу (300 мг/добу) протягом одного тижня. Пацієнтам, для яких дозування 300 мг/добу недостатньо ефективне, дозу можна підвищити до 225 мг 2 рази на добу (450 мг/добу). Якщо необхідно, дозу можна підвищити ще через тиждень до максимальної – 600 мг/добу.

Пацієнти з печінковою недостатністю.

Для пацієнтів з печінковою недостатністю необхідності в корекції дози немає (див. розділ «Фармакокінетика»).

Застосування пацієнтам літнього віку (понад 65 років).

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

Спосіб застосування.

Препарат Огранія® можна приймати незалежно від прийому їжі.

Препарат Огранія® призначений виключно для перорального застосування.

Діти.

Безпека та ефективність застосування препарату Огранія® дітям не були встановлені.

Передозування.

Найчастішими відміченими 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.

Побічні реакції подано за класами та частотою: дуже часті ($\geq 1/10$); часті (від $\geq 1/100$ до $< 1/10$); нечасті (від $\geq 1/1000$ до $< 1/100$); поодинокі (від $\geq 1/10000$ до $< 1/1000$); рідкісні ($< 1/10000$), частота невідома (неможливо оцінити за наявними даними).

Зазначені побічні реакції також можуть бути пов'язані з перебігом основного захворювання та/або супутнім застосуванням інших лікарських засобів.

Під час лікування невропатичного болю центрального походження внаслідок ушкодження спинного мозку частота виникнення побічних реакцій загалом, побічних реакцій з боку ЦНС та особливо сонливості була підвищеною (див. розділ «Особливості застосування»).

Таблиця 2

Клас системи органів	Побічні реакції на препарат
<i>Інфекції та інвазії</i>	
Нечасті	Назофарингіт
<i>Порушення з боку системи крові та лімфатичної системи</i>	
Поодинокі	Нейтропенія
<i>Порушення з боку імунної системи</i>	
Частота невідома	Підвищена чутливість, ангіоневротичний набряк, алергічна реакція
<i>Порушення обміну речовин, метаболізму</i>	
Часті	Підвищений апетит
Нечасті	Втрата апетиту, гіпоглікемія
<i>З боку психіки</i>	
Часті	Ейфоричний настрій, сплутаність свідомості, дратівливість, зниження лібідо, дезорієнтація, безсоння
Нечасті	Галюцинації, панічні атаки, збудження, неспокій, депресія, пригнічений настрій, зміни настрою, деперсоналізація, утруднений добір слів, патологічні сновидіння, посилення лібідо, аноргазмія, апатія
Поодинокі	Розгальмовування, піднесений настрій
Частота невідома	Агресія
<i>З боку нервової системи</i>	
Дуже часті	Запаморочення, сонливість
Часті	Атаксія, порушення координації, тремор, дизартрія, погіршення пам'яті, порушення уваги, парестезії, седативний ефект, порушення рівноваги, в'ялість, головний біль
Нечасті	Втрата свідомості, ступор, міоклонія, психомоторна гіперактивність, агевзія, дискінезія, постуральне запаморочення, інтенційний тремор, ністагм, порушення когнітивних функцій, порушення мовлення, гіпорексія, гіпестезія, амнезія, гіперестезія, відчуття печіння, навколоротова парестезія, міоклонус, гіпалгезія

Поодинокі	Гіпокінезія, паросмія, дисграфія, залежність, манія, мозочковий синдром, синдром зубчастого колеса, кома, делірій, енцефалопатія, екстрапірамідний синдром, синдром Гійєна–Барре, інтракраніальна гіпертензія, маніакальні реакції, параноїдні реакції, розлади сну
Частота невідома	Втрата свідомості, порушення психіки, судоми, погане самопочуття
<i>Порушення з боку органів зору</i>	
Часті	Нечіткість зору, диплопія, кон'юнктивіт
Нечасті	Порушення зору, набряк очей, дефект поля зору, погіршення гостроти зору, біль в очах, астенопія, сухість очей, посилена сльозотеча, порушення акомодатії, блефарит, крововилив в очне яблуко, світлочутливість, набряк сітківки
Поодинокі	Втрата периферичного зору, осцилопсія, зміна зорового сприйняття глибини, фотопсії, подразнення очей, 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
Частота невідома	Втрата зору, кератит
<i>Порушення з боку органів слуху та вестибулярного апарату</i>	
Часті	Вертиго
Нечасті	Гіперакузія
<i>Порушення з боку серця</i>	
Нечасті	Тахікардія, атріовентрикулярна блокада першого ступеня
Поодинокі	Синусова тахікардія, синусова брадикардія, синусова аритмія
Частота невідома	Застійна серцева недостатність, подовження інтервалу QT
<i>Судинні розлади</i>	
Нечасті	Припливи, гарячі припливи, артеріальна гіпотензія, артеріальна гіпертензія
Поодинокі	Відчуття холоду у кінцівках
<i>Порушення з боку дихальної системи, органів грудної клітки та середостіння</i>	
Нечасті	Задишка, сухість слизової носа
Поодинокі	Носова кровотеча, стиснення в горлі, кашель, закладеність носа, риніт, хрипіння, ларингоспазм, фаринголарингеальний біль, апное, ателектаз, бронхіоліт, гикавка, фіброз легенів, позіхання
Частота невідома	Набряк легенів
<i>З боку шлунково-кишкового тракту</i>	
Часті	Блювання, сухість у роті, запор, метеоризм, гастроентерит
Нечасті	Здуття живота, гастроєзофагеальна рефлюксна хвороба, надмірне слиновиділення, оральна гіпестезія, холецистит, холелітіаз, коліт, шлунково-кишкові кровотечі, мелена, набряк язика, ректальна кровотеча
Поодинокі	Асцит, панкреатит, дисфагія, афтозний стоматит, виразка стравоходу, періодонтальні абсцеси
Частота невідома	Набряк язика, діарея, нудота
<i>Зміни з боку шкіри і підшкірної тканини</i>	
Нечасті	Папульозне висипання, гіпергідроз, пролежні, алопеція, сухість шкіри, екзема, гірсутизм, виразки шкіри, везикулобульозний висип

Поодинокі	Кропив'янка, холодний піт, ексфолюативний дерматит, ліхеноїдний дерматит, меланоз, розлади нігтів, петехіальний висип, пурпура, пустулярний висип, атрофія шкіри, некроз шкіри, шкірні та підшкірні вузлики
Частота невідома	Синдром Стівенса-Джонсона, свербіж
<i>Порушення з боку опорно-рухової системи та сполучної тканини</i>	
Нечасті	Посіпування м'язів, набряк суглобів, судоми м'язів, міалгія, артралгія, біль у спині, біль у кінцівках, ригідність м'язів
Поодинокі	Рабдоміоліз, спазм у шийному відділі, біль у шиї
<i>Порушення з боку сечовидільної системи</i>	
Нечасті	Нетримання сечі, дизурія, альбумінурія, гематурія, утворення каменів у нирках, нефрит
Поодинокі	Ниркова недостатність, олігурія, гостра ниркова недостатність, гломерулонефрит, пієлонефрит
Частота невідома	Затримка сечовипускання
<i>Розлади репродуктивної системи та молочних залоз</i>	
Часті	Еректильна дисфункція, імпотенція
Нечасті	Затримка еякуляції, сексуальна дисфункція, лейкорея, менорагія, метрорагія
Поодинокі	Аменорея, виділення з молочних залоз, біль у молочних залозах, дисменорея, збільшення молочних залоз, цервіцит, баланіт, епідидиміт
Частота невідома	Гінекомастія
<i>Загальні розлади та реакції в місці введення</i>	
Часті	Порушення ходи, відчуття сп'яніння, підвищена втомлюваність, периферичні набряки, набряки
Нечасті	Падіння, відчуття стиснення у грудях, загальна слабкість, відчуття спраги, біль, відчуття нездужання, озноб, абсцес, целюліт, реакції фоточутливості
Поодинокі	Генералізований набряк, підвищення температури тіла, анафілактоїдні реакції, гранульома, умисне заподіяння шкоди, заочеревинний фіброз, шок
Частота невідома	Набряк обличчя
<i>Дослідження</i>	
Часті	Збільшення маси тіла
Нечасті	Підвищення рівня креатинфосфокінази у крові, підвищення рівня аланінамінотрансферази, підвищення рівня аспартатамінотрансферази, зменшення кількості тромбоцитів
Поодинокі	Підвищення рівня глюкози у крові, зменшення вмісту калію у крові, зменшення рівня лейкоцитів у крові, підвищення рівня креатиніну у крові, зниження маси тіла

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

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

Термін придатності. 2 роки.

Не застосовувати препарат після закінчення терміну придатності, зазначеного на упаковці.

Умови зберігання.

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

Зберігати у недоступному для дітей місці.

Упаковка.

Капсули по 75 мг: по 7 капсул у блістері; по 2 блістери у пачці.

Капсули по 150 мг та 300 мг: по 10 капсул у блістері; по 3 блістери у пачці.

Категорія відпуску. За рецептом.

Виробник.

АТ «Фармак».

Місцезнаходження виробника та його адреса місця провадження діяльності.

Україна, 04080, м. Київ, вул. Кирилівська, 74.

Дата останнього перегляду. 15.10.2020.