

**РЕЗЮМЕ ПЛАНУ УПРАВЛІННЯ РИЗИКАМИ ДЛЯ  
ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ:**

ПРЕГАММА, капсули тверді по 25 мг	<b>PREGABALIN</b>
ПРЕГАММА, капсули тверді по 50 мг	
ПРЕГАММА, капсули тверді по 75 мг	
ПРЕГАММА, капсули тверді по 150 мг	

**VI.2 ЕЛЕМЕНТИ РЕЗЮМЕ ДЛЯ ГРОМАДСЬКОСТІ****VI.2.1. Огляд епідеміології захворювання.***Невропатичний біль.*

Поширеність невропатичного болю в різних країнах коливається в діапазоні 6–7,7 %. У популяції невропатичний біль зустрічається в 1–1,5 % випадків та об'єднує цілу групу хронічних больових синдромів. Найчастіше болі виникають при діабетичній та алкогольній невропатіях – у 25–45 % випадків. Типовими прикладами невропатичного болю є невралгія трійчастого нерва, фантомні болі, постінсультний центральний біль, синдром діабетичної стопи тощо.

*Епілепсія.*

Розповсюдженість епілепсії в розвинутих країнах складає 5–10 випадків на 1000 населення, причому в країнах, що розвиваються, ця цифра вдвічі більша. В Європі на епілепсію страждає 6 млн осіб, із них 40 % – не отримує належного лікування.

Частота нових випадків захворювання на рік складає у світовому масштабі у середньому 0,04 %, однак відмічаються коливання в різні періоди життя. Середня захворюваність складає 0,4 на 1000 населення.

В Україні налічується близько 100 000 хворих на епілепсію, але ця цифра з врахуванням середньостатистичного світового показника поширеності захворювання, ймовірно, занижена.

*Генералізований тривожний розлад (ГТР).*

Дані щодо поширеності ГТР у світі варіюють в межах 0,8–6,4 %. Зазвичай жінки в 1,5–2,5 рази частіше, ніж чоловіки, страждають ГТР.

В Україні річна поширеність тривожних розладів становить близько 4 %, а пожиттєва – 6–8 %. Генералізований тривожний розлад найбільш поширений серед чоловіків, а панічний розлад – серед жінок. Показники пожиттєвої і річної поширеності цих патологій становлять відповідно 1,32 % і 0,68 % (ГТР у чоловіків), та 2,91 % і 1,94 % (панічний розлад у жінок).

*Фіброміалгія.*

Фіброміалгія зустрічається у 5 % пацієнтів загальної практики та приблизно в 2–4 % загальної популяції. Захворювання частіше зустрічається у жінок, із співвідношенням жінок до чоловіків 4–9:1. В ревматологічній практиці 13–20 % всіх звернень до

ревматолога пов'язані з фіброміалгією. У більшості випадків це захворювання діагностується у віці 20–50 років, хоча також може виникнути у дитинстві.

Поширеність первинної фіброміалгії, діагностованої лікарями загальної практики, становить 157 хворих на 100 000. Фіброміалгія може бути не діагностована у 75 % хворих.

## VI.2.2 Резюме результатів лікування

### *Невропатичний біль.*

Ретроспективний аналіз 9 рандомізованих контрольованих досліджень (КД) за участі 1977 пацієнтів з больовою діабетичною невропатією і постгерпетичною невралгією показав, що призначення прегабаліну в дозах 150, 300 і 600 мг на добу призводило до ранньої появи знеболювального ефекту. Зокрема, статистично достовірне і стійке зниження інтенсивності болю спостерігалось вже на 2-й день терапії прегабаїном у пацієнтів, чутливих до його впливу.

В результаті метааналізу 7 рандомізованих контрольованих КД, в яких лікування прегабаїном (в дозах 150, 300 і 600 мг на добу, розділених на 3 прийоми, та в дозі 600 мг на добу, розділеній на 2 прийоми) отримували 1510 пацієнтів із больовою діабетичною невропатією, було встановлено, що під впливом терапії достовірно зменшувався біль і зникало порушення сну. Терапевтичний ефект був дозозалежним. Найбільш ефективною була добова доза 600 мг.

Ще в одному метааналізі 9 рандомізованих контрольованих КД, в якому були проаналізовані дані 2056 пацієнтів, було з'ясовано, що прегабалін достовірно перевищує плацебо щодо показника полегшення інтенсивності болю. Зокрема, застосування прегабаліну сприяло зниженню вираженості болю  $\geq 50\%$  нижче вихідного рівня у достовірно більшій кількості пацієнтів у порівнянні з плацебо. Крім того, лікарський засіб (ЛЗ) більшою мірою, ніж плацебо, поліпшував якість сну.

### *Епілепсія.*

В результаті метааналізу 6 КД за участі 2009 пацієнтів з епілепсією було встановлено, що додавання прегабаліну до стандартної терапії протиепілептичними препаратами призводило до зменшення частоти нападів більш ніж на 50 % порівняно з контрольною групою.

### *Генералізований тривожний розлад.*

Докази ефективності прегабаліну при терапії ГТР засновані на результатах рандомізованих подвійних сліпих плацебо-контрольованих КД за участі 2942 пацієнтів (6 досліджень, тривалістю 4–6 тижнів, із залученням пацієнтів із гострою генералізованою тривогою; 1 дослідження, тривалістю 8 тижнів, із залученням пацієнтів літнього віку із ГТР та 1 дослідження, тривалістю 6 місяців, в якому вивчали профілактичний ефект прегабаліну щодо рецидиву ГТР). Було встановлено, що прегабалін був значно ефективніший порівняно з плацебо. Зокрема, полегшення симптомів ГТР, оцінене за допомогою відповідної шкали Гамільтона (показник НАМ-А), спостерігалось вже на першому тижні.

У контрольованих КД із залученням пацієнтів із ГТР було продемонстровано, що застосування прегабаліну протягом 4–8 тижнів сприяло покращенню (на 50 % та вище) загального показника НАМ-А від вихідного рівня до кінцевої точки у 52 % осіб (порівняно із 38 % пацієнтів із групи плацебо).

В дослідженні протирецидивної ефективності прегабаліну було показано, що ЛЗ статистично достовірно перевищував плацебо щодо подовження періоду між приступами ГТР. Зокрема, через 6 місяців терапії рецидив ГТР розвинувся у 42 % хворих із групи прегабаліну та у 65 % хворих із групи плацебо.

Аналіз ефективності прегабаліну у пацієнтів похилого віку (старше 65 років) із ГТР продемонстрував його значну перевагу над плацебо. Зокрема, зниження загального балу НАМ-А в групі прегабаліну склало  $12,8 \pm 0,7$ , а в групі плацебо –  $10,7 \pm 0,9$ .

#### *Фіброміалгія.*

Результати рандомізованого контрольованого КД за участі 528 пацієнтів із фіброміалгією продемонстрували, що застосування прегабаліну забезпечувало значне зниження болю, підвищувало якість сну, знижувало втомлюваність і поліпшувало загальне самопочуття.

Ще у трьох 12-тижневих КД було продемонстровано, що терапія прегабаліном (порівняно з плацебо) забезпечувала покращення показника PGIC (загальне враження пацієнта із фіброміалгією про свій стан) у 41 % пацієнтів (порівняно із 29 % у групі плацебо). Також прийом прегабаліну забезпечував значне покращення сну.

В іншому 6-місячному КД було продемонстровано, що застосування прегабаліну в пацієнтів із фіброміалгією сприяло зменшенню болю, покращенню сну та показників PGIC і FIQ (функціональні можливості пацієнта). Причому отриманий терапевтичний ефект спостерігався набагато довше, ніж у пацієнтів із групи плацебо.

Аналогічні результати були отримані в ході метааналізу результатів шести рандомізованих контрольованих КД, в яких взяли участь понад 2000 пацієнтів із фіброміалгією. Зокрема, терапія прегабаліном у пацієнтів із фіброміалгією призводила до достовірного зниження болю, знижувала стомлюваність і тривожність, поліпшувала сон і підвищувала якість життя.

### **VI.2.3. Невідомі дані щодо ефективності лікування**

Не встановлені дані щодо ефективності застосування прегабаліну вагітними жінками у другому та третьому триместрах вагітності та жінками, які годують грудьми.

### **VI.2.4. Резюме проблем безпеки**

#### **ВАЖЛИВІ ІДЕНТИФІКОВАНІ РИЗИКИ**

<b>Ризик</b>	<b>Що відомо</b>	<b>Запобіжні заходи</b>
<b>Випадкове травмування внаслідок порушення свідомості та рівноваги.</b> <i>(Порушення з боку нервової системи (запаморочення, сонливість, втрата</i>	При застосуванні прегабаліну можуть розвиватися порушення з боку нервової системи у вигляді запаморочення, сонливості та втрати свідомості. Зазначені побічні реакції можуть призводити до випадкового травмування пацієнта, який приймає прегабалін.	Пацієнта слід попередити про можливість виникнення порушень з боку нервової системи у вигляді запаморочення, сонливості або втрати свідомості при застосуванні ЛЗ <b>Прегамма, капсули тверді по 25 мг або 50 мг, або 75 мг, або 150 мг (Прегамма).</b>

<p><i>свідомості), що можуть збільшити ризик випадкового травмування).</i></p>		<p>При появі перерахованих вище порушень пацієнту слід повідомити про це лікаря.</p>
<p><b>Симптоми, що виникають у випадку різкого припинення терапії.</b></p> <p><i>(Наслідки припинення терапії прегабаліном (синдром відміни)).</i></p>	<p>При припиненні терапії прегабаліном можуть виникати наслідки відміни терапії у вигляді таких симптомів: безсоння, головний біль, нудота, тривожність, діарея, грипоподібний синдром, нервозність, депресія, біль, судоми, гіпергідроз і запаморочення.</p>	<p>Пацієнта слід попередити про можливість виникнення симптомів відміни терапії ЛЗ <b>Прегамма</b> (безсоння, головний біль, нудота, тривожність, діарея, грипоподібний синдром, нервозність, депресія, біль, судоми, гіпергідроз і запаморочення).</p> <p>При появі вище перерахованих симптомів відміни пацієнту слід повідомити про це лікаря.</p>
<p><b>Негативні наслідки сумісного застосування прегабаліну та інших засобів, що впливають на нервову систему (лоразепам, етанол та засоби, що пригнічують функцію ЦНС).</b></p> <p><i>(Реакції клінічно значущих взаємодій із іншими лікарськими засобами (лоразепамом, етанолом та засобами, що пригнічують функцію ЦНС)).</i></p>	<p>При сумісному застосуванні прегабаліну з етанолом (алкоголем) та деякими лікарськими засобами, що пригнічують ЦНС (лоразепам, оксикодон) можуть виникати негативні наслідки у вигляді дихальної недостатності або коми.</p>	<p>Пацієнта слід попередити про необхідність повідомляти лікаря, який призначив ЛЗ <b>Прегамма</b>, про застосування ним інших ЛЗ.</p>
<p><b>Патологічно піднесений настрій, який не має під собою причин.</b></p> <p><i>(Ейфорія)</i></p>	<p>При застосуванні прегабаліну може змінюватися настрій у бік підвищення (ейфорія) без наявності на це відповідної причини.</p>	<p>Пацієнту та особам, які доглядають за ним, слід бути уважними до появи ейфорії на фоні терапії ЛЗ <b>Прегамма</b>.</p> <p>Необхідно звернутися до</p>

( <i>ейфорійний настрій</i> )).		лікаря при появі ейфорії для вирішення питання про продовження терапії прегабаліном.
<b>Застійна серцева недостатність.</b>	При застосуванні прегабаліну може розвиватися застійна серцева недостатність, особливо у пацієнтів літнього віку із серцево-судинними захворюваннями.	При погіршенні загального стану пацієнтів літнього віку із серцево-судинними захворюваннями на фоні терапії ЛЗ <b>Прегамма</b> їм слід звернутися до лікаря для вирішення питання про продовження терапії прегабаліном.
<b>Розлади зору.</b>	При застосуванні прегабаліну можуть виникати розлади зору (втрата зору, порушення гостроти зору тощо), в деяких випадках необоротні.	При погіршенні зору на фоні терапії ЛЗ <b>Прегамма</b> пацієнту слід відразу звернутися до лікаря.
<b>Зловживання та лікарська залежність.</b>	При застосуванні прегабаліну спостерігалися випадки зловживання та розвитку лікарської залежності, особливо у пацієнтів із наркотичною залежністю в анамнезі.	Пацієнтам або особам, які за ними доглядають, слід повідомляти лікаря про алкоголізм та наркотичну залежність, зокрема в минулому, перед призначенням їм ЛЗ <b>Прегамма</b> . При появі будь-яких ознак зловживання чи лікарської залежності у пацієнта, який отримує лікування препаратом, слід відразу звернутися до лікаря.
<b>Пригнічення дихання.</b>	При застосуванні прегабаліну може виникати пригнічення дихання, особливо у пацієнтів із відповідними факторами ризику (порушення функції дихання, респіраторні захворювання, неврологічні захворювання, ниркова недостатність, літній вік, одночасне застосування засобів, що пригнічують центральну нервову систему).	При появі ознак порушення дихання на фоні терапії ЛЗ <b>Прегамма</b> пацієнту слід відразу звернутися до лікаря.

ТОВ «ГЛЕДФАРМ ЛТД», УКРАЇНА	РЕЗЮМЕ ПЛАНУ УПРАВЛІННЯ РИЗИКАМИ версія 1.1	ПРЕГАММА, капсули тверді по 25 мг ПРЕГАММА, капсули тверді по 50 мг ПРЕГАММА, капсули тверді по 75 мг ПРЕГАММА, капсули тверді по 150 мг
<b>Тяжкі побічні реакції з боку шкіри.</b>	При застосуванні прегабаліну можуть виникати тяжкі побічні реакції з боку шкіри, включаючи синдром Стівенса – Джонсона та токсико-епідермальний некроліз, які можуть бути небезпечними для життя або мати летальний наслідок.	При появі ознак тяжких побічних реакцій з боку шкіри (пухирі, ділянки некрозу тощо) на фоні терапії ЛЗ <b>Прегамма</b> пацієнту слід негайно звернутися до лікаря.
<b>Серйозні вроджені вади розвитку дітей.</b>	Застосування прегабаліну вагітними жінками у першому триместрі вагітності може призводити до виникнення серйозних вад розвитку у майбутньої дитини. Аналіз специфіки ВВР продемонстрував більш високий ризик щодо орофасціальних незрощень та дефектів очей, нервової чи сечостатевої системи.	Жінки репродуктивного віку повинні використовувати ефективні засоби контрацепції на фоні терапії ЛЗ <b>Прегамма</b> . У разі настання вагітності слід звернутися до лікаря для вирішення питання відміни прегабаліну та призначення альтернативного лікування.
<b>Думки та спроби самогубства.</b> <i>(Суїцидальність).</i>	Прегабалін підвищує ризик виникнення суїцидальних думок/поведінки/дій. Необхідно ретельно спостерігати за пацієнтами на предмет появи у них ознак суїцидальних думок і поведінки. Рішення про припинення чи продовження терапії прегабаліном приймає виключно лікар на підставі оцінки клінічної картини.	При появі ознак суїцидальності на фоні терапії ЛЗ <b>Прегамма</b> пацієнту відразу звернутися до лікаря.

### **ВАЖЛИВІ ПОТЕНЦІЙНІ РИЗИКИ**

Ризик	Що відомо
<b>Застосування у пацієнтів дитячого віку (не за показаннями).</b>	Не рекомендовано застосовувати ЛЗ <b>Прегамма</b> у дітей віком до 18 років через відсутність жодних рекомендацій щодо дозування прегабаліну цій категорії пацієнтів.

**ВІДСУТНЯ ІНФОРМАЦІЯ**

<b>Ризик</b>	<b>Що відомо</b>
<b>Безпека застосування у другому чи третьому триместрах вагітності.</b>	Застосування прегабаліну у першому триместрі вагітності може призводити до виникнення серйозних вроджених вад розвитку. Немає достовірних даних щодо безпеки застосування прегабаліну у другому та третьому триместрах вагітності. Дослідження на тваринах свідчили про репродуктивну токсичність. Потенційний ризик для людини невідомий. ЛЗ <b>Прегамма</b> не слід застосовувати у період вагітності без нагальної потреби (коли користь для матері явно перевищує можливий ризик для плода).
<b>Безпека застосування у жінок, які годують грудьми.</b>	Прегабалін проникає у грудне молоко людини. Його вплив на новонароджених/немовлят невідомий. Необхідно прийняти рішення про припинення грудного вигодовування чи відміну терапії прегабаліном, беручи до уваги користь грудного вигодовування для дитини та користь лікування для жінки.

**VI.2.5. Резюме заходів з мінімізації ризиків для кожної проблеми безпеки.**

Всі види дозування ЛЗ **Прегамма** мають інструкцію для медичного застосування, що містить інформацію про застосування ЛЗ, ризики та рекомендації щодо їх мінімізації. Запобіжні заходи, що містяться в цьому документі, відомі як рутинні заходи з мінімізації ризиків.

Ці ЛЗ не мають додаткових заходів із мінімізації ризиків.

**VI.2.6. План післяреєстраційного розвитку (заплановані заходи у післяреєстраційному періоді).**

Заявник не має зобов'язань щодо проведення досліджень ефективності ЛЗ **Прегамма** у післяреєстраційному періоді.

Також заявник не планує проводити досліджень ефективності ЛЗ **Прегамма** за власною ініціативою.

## VI.2.7. Зведена таблиця змін до плану управління ризиками.

Версія	Дата	Проблеми безпеки	Коментарі
0.1	01/10/2021	<p><b>Важливі ідентифіковані ризики.</b></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Порушення з боку нервової системи (запаморочення, сонливість, втрата свідомості), що можуть збільшити ризик випадкового травмування.</li> <li>2. Наслідки припинення терапії прегабаліном (синдром відміни).</li> <li>3. Реакції клінічно значущих взаємодій з іншими лікарськими засобами (лоразепам, етанол та засоби, що пригнічують функцію ЦНС).</li> <li>4. Ейфорія (ейфорійний настрій).</li> <li>5. Застійна серцева недостатність.</li> <li>6. Розлади зору.</li> <li>7. Зловживання та лікарська залежність.</li> <li>8. Пригнічення дихання.</li> </ol> <p><b>Важливі потенційні ризики.</b></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Суїцидальне мислення та поведінка.</li> <li>2. Застосування у пацієнтів дитячого віку (не за показаннями).</li> </ol> <p><b>Відсутня інформація.</b></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Безпека застосування дітям віком до 18 років (відсутня інформація).</li> <li>2. Безпека застосування у вагітних жінок.</li> <li>3. Безпека застосування у жінок, які годують грудьми.</li> </ol>	Перелік важливих ідентифікованих та потенційних ризиків, а також відсутньої інформації для ЛЗ <b>Прегамма</b> був сформований заявником у рамках процедури реєстрації на підставі чинної на момент генерації плану управління ризиками (ПУР) інформації з безпеки застосування прегабаліну.
0.2	28/04/2022	<p><b>Важливі ідентифіковані ризики.</b></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Порушення з боку нервової системи (запаморочення, сонливість, втрата свідомості), що можуть збільшити ризик випадкового травмування.</li> <li>2. Наслідки припинення терапії прегабаліном (синдром відміни).</li> <li>3. Реакції клінічно значущих взаємодій з іншими лікарськими засобами (лоразепам, етанол та засоби, що пригнічують функцію ЦНС).</li> <li>4. Ейфорія (ейфорійний настрій).</li> <li>5. Застійна серцева недостатність</li> <li>6. Розлади зору.</li> </ol>	Перелік важливих ідентифікованих та потенційних ризиків, а також відсутньої інформації для ЛЗ <b>Прегамма</b> був змінений у рамках процедури реєстрації на підставі оновлення інформації щодо безпеки застосування прегабаліну*.



		<p>7. Зловживання та лікарська залежність. 8. Пригнічення дихання. 9. Тяжкі побічні реакції з боку шкіри. 10. Серйозні вроджені вади розвитку дітей. 11. Суїцидальність.</p> <p><b>Важливі потенційні ризики.</b></p> <p>1. Застосування у пацієнтів дитячого віку (не за показаннями).</p> <p><b>Відсутня інформація.</b></p> <p>1. Безпека застосування у другому та третьому триместрі вагітності. 2. Безпека застосування у жінок, які годують грудьми.</p>	<p>*Примітка. Джерела оновлення інформації з безпеки застосування прегабаліну:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- SPC ЛЗ Lyrica 25 mg hard capsules.</li> <li>- SPC ЛЗ Lyrica 50 mg hard capsules.</li> <li>- SPC ЛЗ Lyrica 75 mg hard capsules.</li> <li>- SPC ЛЗ Lyrica 150 mg hard capsules.</li> <li>- рішення ЕМА від 13.01.2022 щодо необхідності заявникам оновити інформацію з безпеки застосування прегабаліну (<a href="https://www.ema.europa.eu/en/documents/prac-recommendation/prac-recommendations-signals-adopted-10-13-january-2022-prac-meeting_en.pdf">https://www.ema.europa.eu/en/documents/prac-recommendation/prac-recommendations-signals-adopted-10-13-january-2022-prac-meeting_en.pdf</a>).</li> <li>- рішення ЕМА від 06.04.2022 щодо необхідності заявникам оновити інформацію з безпеки застосування прегабаліну (<a href="https://www.ema.europa.eu/en/documents/minutes/minutes-prac-meeting-6-9-april-2021_en.pdf">https://www.ema.europa.eu/en/documents/minutes/minutes-prac-meeting-6-9-april-2021_en.pdf</a>).</li> </ul> <p><i>(Зміни виділені сірим кольором).</i></p> <p>Зміни внесені у відповідні частини та додатки ПУР.</p>
<p><b>1.0</b></p>	<p>04/02/2023</p>	<p><b>Важливі ідентифіковані ризики.</b></p> <p>1. Порушення з боку нервової системи (запаморочення, сонливість, втрата свідомості), що можуть збільшити ризик випадкового травмування. 2. Наслідки припинення терапії прегабаліном (синдром відміни). 3. Реакції клінічно значущих взаємодій з іншими лікарськими засобами (лоразепам, етанол та засоби, що пригнічують функцію ЦНС). 4. Ейфорія (ейфорійний настрій). 5. Застійна серцева недостатність 6. Розлади зору. 7. Зловживання та лікарська залежність.</p>	<p>Перелік важливих ідентифікованих та потенційних ризиків, а також відсутньої інформації для ЛЗ <b>Прегамма</b> не змінювався.</p> <p>Оновлення версії ПУР пов'язано із закінченням процедури реєстрації (наказ МОЗ України від 04.02.2023 № 214).</p>

		<p>8. Пригнічення дихання. 9. Тяжкі побічні реакції з боку шкіри. 10. Серйозні вроджені вади розвитку дітей. 11. Суїцидальність.</p> <p><b>Важливі потенційні ризики.</b></p> <p>1. Застосування у пацієнтів дитячого віку (не за показаннями).</p> <p><b>Відсутня інформація.</b></p> <p>1. Безпека застосування у другому та третьому триместрі вагітності. 2. Безпека застосування у жінок, які годують грудьми.</p>	<p>Зміни внесенні у відповідні частини та додатки ПУР.</p>
--	--	---	--