

Gabrika®

Pregabalin

FORMS AND PRESENTATION

Gabrika® 25: Capsules: Box of 30.
Gabrika® 75: Capsules: Box of 30.
Gabrika® 100: Capsules: Box of 30.
Gabrika® 150: Capsules: Box of 30.

COMPOSITION

Gabrika® 25: Each capsule contains Pregabalin 25mg.
Excipients: lactose, starch, talc, magnesium stearate, titanium dioxide, gelatin, erythrosin, indigotine, black iron oxide.
Gabrika® 75: Each capsule contains Pregabalin 75mg.
Excipients: lactose, starch, talc, magnesium stearate, gelatin, titanium dioxide, erythrosin, indigotine.
Gabrika® 100: Each capsule contains Pregabalin 100mg.
Excipients: lactose, starch, talc, magnesium stearate, gelatin, titanium dioxide, erythrosin, sunset yellow, brilliant blue.
Gabrika® 150: Each capsule contains Pregabalin 150mg.
Excipients: lactose, starch, talc, gelatin, magnesium stearate, titanium dioxide, brilliant blue, erythrosin.

PHARMACOLOGICAL PROPERTIES

Pharmacodynamic Properties

Therapeutic class: Antiepileptics.

ATC code: N03AX16.

The active substance, Pregabalin, is a gamma-aminobutyric acid analogue ((S)-3-(amino-methyl)-5-methylhexanoic acid).

Pregabalin binds to an auxiliary subunit ($\alpha_2\delta$ protein) of voltage-gated calcium channels in the central nervous system, potentially displacing [H]-gabapentin.

Pharmacokinetic Properties

Pregabalin steady-state pharmacokinetics are similar in healthy volunteers, patients with epilepsy receiving anti-epileptic drugs and patients with chronic pain.

Absorption: Pregabalin is rapidly absorbed when administered in the fasted state, with peak plasma concentrations occurring within 1 hr following both single and multiple dose administration. Pregabalin oral bioavailability is estimated to be $\geq 90\%$ and is independent of dose. Following repeated administration, steady state is achieved within 24 to 48 hrs. The rate of Pregabalin absorption is decreased when given with food resulting in a decrease in C_{max} by approximately 25-30% and a delay in T_{max} to approximately 2.5 hrs. However, administration of Pregabalin with food has no clinically significant effect on the extent of Pregabalin absorption.

Distribution: In preclinical studies, Pregabalin has been shown to cross the blood brain barrier in mice, rats, and monkeys. Pregabalin has been shown to cross the placenta in rats and is present in the milk of lactating rats. In humans, the apparent volume of distribution of Pregabalin following oral administration is approximately 0.56 l/kg. Pregabalin is not bound to plasma proteins.

Metabolism: Pregabalin undergoes negligible metabolism in humans. Following a dose of radiolabelled Pregabalin, approximately 98% of the radioactivity recovered in the urine was unchanged Pregabalin. The N-methylated derivative of Pregabalin, the major metabolite of Pregabalin found in urine, accounted for 0.9% of the dose. In preclinical studies, there was no indication of racemization of Pregabalin S-enantiomer to the R-enantiomer.

Elimination: Pregabalin is eliminated from the systemic circulation primarily by renal excretion as unchanged drug. Pregabalin mean elimination half-life is 6.3 hrs. Pregabalin plasma clearance and renal clearance are directly proportional to Cl_{cr} .

Dosage adjustment in patients with reduced renal function or undergoing haemodialysis is necessary.

Pharmacokinetics in special patient groups:

Renal impairment: Pregabalin clearance is directly proportional to Cl_{cr} . In addition, Pregabalin is effectively removed from plasma by haemodialysis (following a 4 hr haemodialysis treatment plasma Pregabalin concentrations are reduced by approximately 50%). Because renal elimination is the major elimination pathway, dosage reduction in patients with renal impairment and dosage supplementation following haemodialysis is necessary.

Hepatic impairment: No specific pharmacokinetic studies were carried out in patients with impaired liver function. Since Pregabalin does not undergo significant metabolism and is excreted predominantly as unchanged drug in the urine, impaired liver function would not be expected to significantly alter Pregabalin plasma concentrations.

Elderly (> 65 years): Pregabalin clearance tends to decrease with increasing age. This decrease in Pregabalin oral clearance is consistent with decreases in Cl_{cr} associated with increasing age. Reduction of Pregabalin dose may be required in patients who have age related compromised renal function.

INDICATIONS

Neuropathic pain: Gabrika® is indicated for the treatment of peripheral and central neuropathic pain in adults.

Epilepsy: Gabrika® is indicated as adjunctive therapy in adults with partial seizures with or without secondary generalisation.

Generalised Anxiety Disorder: Gabrika® is indicated for the treatment of Generalised Anxiety Disorder (GAD) in adults.

CONTRAINDICATIONS

Hypersensitivity to the active substance or to any of the excipients.

PRECAUTIONS

In accordance with current clinical practice, some diabetic patients who gain weight on Pregabalin treatment may need to adjust hypoglycaemic medications.

Pregabalin treatment has been associated with dizziness and somnolence, which could increase the occurrence of accidental injury (fall) in the elderly population. There have also been post marketing reports of loss of consciousness, confusion and mental impairment. Therefore, patients:

Cases of renal failure have been reported and discontinuation of Pregabalin did show reversibility of this adverse effect.

After discontinuation of short-term and long-term treatment with Pregabalin withdrawal symptoms have been observed in some patients. The following events have been mentioned: insomnia, headache, nausea, diarrhoea, flu syndrome, nervousness, depression, pain, sweating and dizziness. The patient should be informed about this at the start of the treatment.

There have been post-marketing reports of congestive heart failure in some patients receiving Pregabalin.

Patients with rare hereditary problems of galactose intolerance, the Lapp lactase deficiency or glucose-galactose malabsorption should not take this medicine.

Suicidal ideation and behaviour have been reported in patients treated with anti-epileptic agents in several indications. A meta-analysis of randomised placebo controlled trials of anti-epileptic drugs has also shown a small increased risk of suicidal ideation and behaviour. The mechanism of this risk is not known and the available data do not exclude the possibility of an increased risk for Pregabalin.

Effects on the ability to drive and use machines

Pregabalin may have minor or moderate influence on the ability to drive and use machines. Pregabalin may cause dizziness and somnolence and therefore may influence the ability to drive or use machines. Patients are advised not to drive, operate complex machinery or engage in other potentially hazardous activities until it is known whether this medication affects their ability to perform these activities.

PREGNANCY AND LACTATION

There are no adequate data on the use of Pregabalin in pregnant women. Studies in animals have shown reproductive toxicity. The potential risk to humans is unknown. Pregabalin should not be used during pregnancy unless clearly necessary (if the benefit to the mother clearly outweighs the potential risk to the foetus). Effective contraception must be used in women of child bearing potential. It is not known if Pregabalin is excreted in the breast milk of humans; however, it is present in the milk of rats. Therefore, breast-feeding is not recommended during treatment with Pregabalin.

DRUG INTERACTIONS

Since Pregabalin is predominantly excreted unchanged in the urine, undergoes negligible metabolism in humans (<2% of a dose recovered in urine as metabolites), does not inhibit drug metabolism in vitro, and is not bound to plasma proteins, it is unlikely to produce, or be subject to, pharmacokinetic interactions.

Accordingly, in vivo studies on clinically relevant pharmacokinetic interactions were observed between Pregabalin and phenytoin, carbamazepine, valproic acid, lamotrigine, gabapentin, lorazepam, oxycodone or ethanol. Population pharmacokinetic analysis indicated that oral antidiabetics, diuretics, insulin, phenobarbital, tiagabine and topiramate

had no clinically significant effect on Pregabalin clearance.

Co-administration of Pregabalin with the oral contraceptives norethisterone and/or ethinyl oestradiol does not influence the steady-state pharmacokinetics of either substance. Pregabalin may potentiate the effects of ethanol and lorazepam. In controlled clinical trials, multiple oral doses of Pregabalin co-administered with oxycodone, lorazepam, or ethanol did not result in clinically important effects on respiration. In the postmarketing experience, there are reports of respiratory failure and coma in patients taking Pregabalin and other CNS depressant medications. Pregabalin appears to be additive in the impairment of cognitive and gross motor function caused by oxycodone.

ADVERSE EFFECTS

The Pregabalin clinical programme involved over 9000 patients who were exposed to Pregabalin, of whom over 5000 were in double-blind placebo controlled trials. The most commonly reported adverse reactions were dizziness and somnolence. Adverse reactions were usually mild to moderate in intensity. In all controlled studies, the discontinuation rate due to adverse reactions was 13% for patients receiving Pregabalin and 7% for patients receiving placebo. The most common adverse reactions resulting in discontinuation from Pregabalin treatment groups were dizziness and somnolence. Below are mentioned all adverse reactions, which occurred at an incidence greater than placebo and in more than one patient, are listed by class and frequency: Very common (> 1/10), common (> 1/100, < 1/10), uncommon (> 1/1000, < 1/100) and rare (< 1/1000). Within each frequency grouping, undesirable effects are presented in order of decreasing seriousness.

• **Immune system disorders:** Unknown frequency: Hypersensitivity, angioedema, allergic reaction

• **Blood and lymphatic system disorders:** Rare: Neutropenia

• **Metabolism and Nutrition disorders:** Common: Appetite increased; Uncommon: Anorexia; Rare: Hypoglycaemia

• **Psychiatric disorders:** Common: Euphoric mood, confusion, irritability, libido decreased; Uncommon: Hallucination, panic attack, restlessness, agitation, depression, depressed mood, mood swings, depersonalisation, insomnia exacerbated, word finding difficulty, abnormal dreams, libido increased, anorgasmia, apathy; Rare: Disinhibition, elevated mood

• **Nervous system disorders:** Very common: Dizziness, somnolence; Common: Ataxia, coordination abnormal, tremor, dysarthria, memory impairment, disturbance in attention, paraesthesia; Uncommon: Syncope, stupor, myoclonus, psychomotor hyperactivity, ageusia, dyskinesia, dizziness postural, intention tremor, nystagmus, cognitive disorder, speech disorder, hyporeflexia, hypoesthesia, amnesia, hyperaesthesia, burning sensation; Rare: Hypokinesia, parosmia, dysgraphia; Unknown frequency: Loss of consciousness, mental impairment, headache.

• **Eye disorders:** Common: Vision blurred, diplopia; Uncommon: Visual disturbance, eye swelling, visual field defect, visual acuity reduced, eye pain, asthenopia, dry eye, lacrimation increased; Rare: Peripheral vision loss, oscillopsia, altered visual depth perception, photopsia, eye irritation, mydriasis, strabismus, visual brightness; Unknown frequency: Vision loss, keratitis

• **Ear and labyrinth disorders:** Common: Vertigo; Rare: Hyperacusis

• **Cardiac disorders:** Uncommon: Tachycardia; Rare: Atrioventricular block first degree, sinus tachycardia, sinus bradycardia, sinus arrhythmia; Unknown frequency: Congestive heart failure

• **Vascular disorders:** Unknown: Flushing, hot flushes; Rare: Hypotension, hypertension, peripheral coldness

• **Respiratory, thoracic and mediastinal disorders:** Uncommon: Dyspnoea, nasal dryness; Rare: Epistaxis, throat tightness, nasopharyngitis, cough, nasal congestion, rhinitis, snoring

• **Gastrointestinal disorders:** Common: Vomiting, dry mouth, constipation, flatulence; Uncommon: abdominal distension, gastroesophageal reflux disease, salivary hypersecretion, oral hypoesthesia; Rare: ascites, pancreatitis, dysphagia; Unknown frequency: swollen tongue, diarrhoea, nausea

• **Skin and subcutaneous tissue disorders:** Uncommon: Rash papular sweating; Rare: urticaria, cold sweat; Unknown frequency: Steven Johnson syndrome, pruritus

• **Musculoskeletal and connective tissue disorders:** Uncommon: muscle twitching, joint swelling, muscle cramp, myalgia, arthralgia, back pain, pain in limb, muscle stiffness; Rare: rheumatomyositis, cervical spasm, neck pain

• **Renal and Urinary disorders:** Uncommon: urinary incontinence, dysuria; Rare: renal failure, oliguria; Unknown frequency: urinary retention

• **Reproductive system and breast disorders:** Common: Erectile dysfunction; Uncommon: ejaculation delayed, sexual dysfunction; Rare: Amenorrhoea, breast discharge, breast pain, dysmenorrhoea, hypertrophy breast

• **General disorders and administration site conditions:** Common: Gait abnormal, feeling drunk, fatigue, oedema peripheral, oedema; Uncommon: fall, chest tightness, asthenia, thirst; Rare: Anasarca, pyrexia, rigors, pain exacerbated; Unknown frequency: Face oedema

DOSE AND ADMINISTRATION

The dose range is 150-600 mg/day given in either two or three divided doses. Gabrika® may be taken with or without food.

Neuropathic pain: Gabrika® treatment can be started at a dose of 150 mg/day. Based on individual patient response and tolerability, the dosage may be increased to 300 mg/day after an interval of 3-7 days, and if needed, to a maximum dose of 600 mg/day after an additional 7-day interval.

Epilepsy: Gabrika® treatment can be started with a dose of 150 mg/day. Based on individual patient response and tolerability, the dosage may be increased to 300 mg/day after 1 week. The maximum dosage of 600 mg/day may be achieved after an additional week.

Generalised Anxiety Disorder: The dose range is 150-600 mg/day given as two or three divided doses. The need for treatment should be reassessed regularly.

Gabrika® treatment can be started with a dose of 150 mg/day. Based on individual patient response and tolerability, the dosage may be increased to 300 mg/day after 1 week. Following an additional week the dosage may be increased to 450 mg/day. The maximum dosage of 600 mg/day may be achieved after an additional week.

Discontinuation of Gabrika®: In accordance with current clinical practice, if Gabrika® has to be discontinued, it is recommended this should be done gradually over a minimum of 1 week independent of the indication.

Children and adolescents: Gabrika® is not recommended for use in children below the age of 12 years and adolescents (12 – 17 years of age) due to insufficient data on safety and efficacy.

Elderly (> 65 years): Elderly patients may require a dose reduction of Gabrika® due to a decreased renal function.

Hepatic impairment: No dosage adjustment is required for patients with hepatic impairment.

Renal impairment: Gabrika® is eliminated from the systemic circulation primarily by renal excretion as unchanged drug. As Gabrika® clearance is directly proportional to Cl_{cr} , dosage reduction in patients with compromised renal function must be individualised according to Cl_{cr} , as indicated in Table 1.

Gabrika® is removed effectively from plasma by haemodialysis (50% of drug in 4 hrs). For patients receiving haemodialysis, the Gabrika® daily dose should be adjusted based on renal function. In addition to the daily dose, a supplementary dose should be given immediately following every 4-hr haemodialysis treatment (see Table 1).

Table 1. Gabrika® dosage adjustment based on renal function

Cl_{cr} (ml/min)	Total Gabrika® Daily dose *		Dose Regimen
	Starting dose (mg/day)	Maximum dose (mg/day)	
≥ 60	150	600	BID or TID
≥ 30 – < 60	75	300	BID or TID
≥ 15 – < 30	25 - 50	150	Once daily or BID
< 15	25	75	Once daily
Supplementary dosage following haemodialysis (mg)			
25	100		Single dose +

TID = Three divided doses

BID = Two divided doses

* Total daily dose (mg/day) should be divided as indicated by dose regimen to provide mg/dose + Supplementary dose is a single additional dose

OVERDOSAGE

In overdoses up to 15 g, no unexpected adverse reactions were reported. In the post-marketing experience, the most commonly reported adverse events observed when Pregabalin was taken in overdose included somnolence, confusional state, agitation, and restlessness. Treatment of Pregabalin overdose should include general supportive measures and may include haemodialysis if necessary.

STORAGE CONDITIONS

Store below 30°C.

Keep in original pack in intact conditions.

Date of revision: April 2023.

Marketing Authorization Holder and Manufacturer:

Benta S.A.L. - Lebanon



غابريكا®

بريجابالين

الشكل والعوات

غابريكا® ٢5 : غطية من 30 كبسولة
غابريكا® 75 : غطية من 30 كبسولة
غابريكا® 100 : غطية من 30 كبسولة
غابريكا® ١50 : غطية من 30 كبسولة.

التركيب

غابريكا® ٢5 : كل كبسولة تتكون من 25 ملغ من ال بريجابالين.

المواد غير الفعالة: لاکتوز، نشاء، طلق، ستيرات المغنيسيوم، ثاني أكسيد التيتانيوم،جيلاتين، إيريثروزين، إنديغوتين، أكسيد الحديد الأسود.

غابريكا® 75 : كل كبسولة تتكون من 75 ملغ من ال بريجابالين.
المواد غير الفعالة: لاکتوز، نشاء، طلق، ستيرات المغنيسيوم، جيلاتين، ثاني أكسيد التيتانيوم، إيريثروزين، إنديغوتين.

غابريكا® 100: كل كبسولة تتكون من 100 ملغ من ال بريجابالين.

المواد غير الفعالة: لاکتوز، نشاء، طلق، ستيرات المغنسيوم، جيلاتين، ستيرات المغنسيوم، ثاني أكسيد التيتانيوم، إيريثروزين، صبغة زرقاء لامعة، صبغة صفراء برتقالية.

غابريكا® ١50: كل كبسولة تتكون من ١50 ملغ من ال بريجابالين.

المواد غير الفعالة: لاکتوز، نشاء، طلق، ستيرات المغنسيوم، جيلاتين، ثاني أكسيد التيتانيوم، صبغة زرقاء لامعة، إيريثروزين.

الخواص الفارماكولوجية

خواص الديناميكية الدوائية

الفترة العلاجية: أدوية مضادة للصرع.

الزمن الكيميائي العلاجي التشريحي: (ATC): N03AX16.

المادة الفعالة، ال بريجابالين، هي نظير حمض الغاما أمينوبوتريك -3- (S)- (أمينوميل) -5- حمض الميثيلبيكواتيديك.

آلية العمل: تعدد تامة استيعاب ال بريجابالين إلى وحدة فرعية مساعدة (α٠٤ protein) من قوات الكالسيوم المعزولة الجهد في الخلايا العصبية المركزية، مما يزيح بؤرة [PH] - جابجيتين.

خواص الحركات الدوائية

إن الحركات الدوائية للبريجابالين بحالته الثابتة تشبه لدى المغطون على الأصحاء والمرضى بدء الصرع الذين يتناولون أدوية مضادة للصرع والمرضى المصابين بالألم مزمنة.

التوزيع: يتم امتصاص ال بريجابالين بسرعة عند بطني بدون طعام وتحدث أقصى تركيزات البلازما لديه خلال ساعة بعد إعطاء جرعة واحدة أو متعددة منه. يقدر التوافر البيولوجي للبريجابالين بـ% ٩0 ومن مستقل عن الجرعة. وبعد إعطاء جرعات متعددة، تحدث الحالة الثابتة خلال 24 إلى 48 ساعة. تراجع معدل امتصاص ال بريجابالين عند بطني مع الطعام، مما يؤدي إلى تراجع في أقصى تركيزاته بين 25% إلى 30% تقريبا وتأخر في الحد الأقصى من فترة تواجد في الدم بحوالي الساعتين والنصف تقريبا. إنمّا، لا يترك إعطاء ال بريجابالين مع الطعام أي أثر سريري ملحوظ على مدى امتصاص ال بريجابالين.

التوزيع: أظهرت الدراسات ما قبل السريرية أن ال بريجابالين يعبر الحائل الدموي الدماغي عند الفئران والجرذان والقرود كما يعبر المشيمة لدى الجرذان ويتواجد في حليب الرضاعة لديها. عند البشر، إن الحجم الظاهري لتوزيع ال بريجابالين خلال ١٠ ساعات بعد إعطاء جرعة واحدة أو متعددة تقريبا لا يتحد ال بريجابالين ببروتينات البلازما.

التحول الأيضي: يستقلب ال بريجابالين بشكل لا يتكر عند البشر. بعد إعطاء جرعة مصفنة إشعاعيا من ال بريجابالين، تبين أن 98٪ من النشاط الإشعاعي المتواجد في البول يتكون من ال بريجابالين الذي لم يتغير. وقد تواجد في البول المشتق

الميثيلي ال بريجابالين وهو المشتقلب الأساسي لهذا الأخير، مما يشكل 0,9 ٪ من الجرعة.

في الدراسات ما قبل السريرية، لا دالة على أي ترسوم في ال بريجابالين للمصنوع المرأتي S إلى المصنوع المرأتي R.
الإطراح: يطرَح ال بريجابالين في الدوران المجموعي في المقام الأول عبر الإفراز الكلوي كمستحضر غير متبدل. يتبع ملتحق متوسط العمر النصفي لعملية إطرَاح ال بريجابالين 6 ساعات و ٤ دقائق. إن تصفية بلازما ال بريجابالين وتصفية الكلوية تسبين بشكل مباشر مع تصفية الكرياتينين. ومن الضروري تعديل الجرعات لدى المرضى المصابين بتراجع في الوظيفة الكلوية أو الخاضعين لغسيل الكلى.

الحرك الدوائية لدى فئات معينة من الناس

القصور الكلوي: إن تصفية ال بريجابالين نسبية بشكل مباشر مع تصفية الكرياتينين. فضلا عن أن ال بريجابالين يزال بشكل فعال من البلازما عن غسيل الكلى (بعد الخضوع لأربع ساعات من غسيل الكلى، تراجع تركيزات ال بريجابالين في البلازما 50٪ تقريبا). وبما أن الإفراط الكلوي هو السبيل الأساسي لهذه العملية، من الضروري تخفيض الجرعات لدى المرضى المصابين بالقصور الكلوي فضلا عن مكملات الجرعة بعد غسيل الكلى.

القصور الكلوي: لم تجر أية دراسات محددة عن الحرك الدوائية لدى مرضى مصابين بـ قصور كبدِي. بما أن ال بريجابالين لا يستقلب بشكل جيد ويطرح أساسا كمستحضر غير متبدل في البول، لا يتوقع أن يبدل القصور الكلوي بشكل ملحوظ تركيزات ال بريجابالين في البلازما.

المعجزة (< 65 عام): تتزج تصفية ال بريجابالين إلى التراجع مع التقدم في السن. ويتماشي التراجع هذا في تصفية ال بريجابالين الفعوية مع تراجعات في تصفية الكرياتينين المرتبطة بالتقدم في العمر. وقد يلزم تخفيض الجرعة لدى المرضى المصابين بـ قصور كبدِي خطير متعلق بالعمر.

دواعي الاستعمال

الآلام العصبية: يستعمل مستحضر غابريكا® لعلاج الآلام العصبية المحيطة والمركزية لدى البالغين.

الصرع: يستعمل مستحضر غابريكا® كعلاج مساعد من غير ألبالين المصابين بنوبات متوالية مع أو بدون تعميم ثانوي.

اضطراب القلق المتعمم: يستعمل مستحضر غابريكا® لعلاج اضطراب القلق المتعمم لدى البالغين.

موانع الاستعمال

فرط حساسية للمادة الفعالة أو لأي من المواد غير الفعالة.

الاحتياطات

وفقا للمراجعات السريرية الحالية، بعض مرضى السكري الذين يتكسبون الوزن بمتابعيهم العلاج بالبريجابالين قد يحتاجون إلى تعديل أدوية السكري لديهم.
ارتبط العلاج بالبريجابالين بالإصابة بالدوخة والغثاس، مما يزيد من خطر الإصابة بالحوادث العرضية (كالوقوع لدى المعرجة)
تمّة أيضا تقارير ما بعد التسويق تفيد بالصدمة بفقدان الوعي والألم والضعف المعلي.

أفيد عن وقوع حالات من القصور الكلوي وأظهر إيقاف استعمال ال بريجابالين عكس هذا الأثر الضار.

بعد إيقاف العلاج القصير والطويل المدى بالبريجابالين، لوحظت أعراض الانطباع لدى بعض المرضى ومنها التأتلية: آرق، صداع، غثاين، إسهال، إرتقاز، عصبية، إكتئاب، آلام، عرق، دوخة.
نوخة إيداع المريض بهذا قبل البدء بالعلاج.
تمّة تقارير ما بعد التسويق تفيد بالإصابة بالقصور القلبي الإحتقاني لدى بعض المرضى يتناولون ال بريجابالين.

المرضى المصابين بأمراض وراثية نادرة كالحساسية المفرطة للجلاكتوز وعوز اللاكتاز Lapp أو سوء امتصاص الجلوكوز-اللاكتاز، عليهم ألا يتناولوا هذا الدواء.

أفيد عن وجود سلوك وأفكار انتحارية لدى المرضى الذين يتناولون الأدوية المضادة للصرع في حالات متعددة. أظهر أيضا التحليل التحولي لتجارب الوهمية لغثارة والتمككة على الأدوية المضادة للصرع زيادة ضئيلة في خطر تواجد السلوك والأفكار الانتحارية. إن آلية هذا الخطر مجهولة ولا تستبعد المعلومات المتوفرة احتمال ازدياد الخطر باستعمال ال بريجابالين.

الفرصة على قيادة المركبات وتشغيل الآلات

قد يكون للبريجابالين تأثيرا ضئيلا أو معتدلا على القدرة على قيادة المركبات وتشغيل الآلات.

الحمل والرضاعة

لا توجد معلومات كافية حول استعمال ال بريجابالين لدى الحوامل. أظهرت الدراسات على الحيوانات الإصابة بالسمية خلال الحمل.
أما الخطر المحتمل على البشر فيبقى مجهولا.

لا يجب استعمال ال بريجابالين خلال الحمل إلا عند الحاجة القصوى (فقط إن بررت استادة الوالدة الخطر المحتمل على الجنين). وعلى النساء اللواتي قد يعانين من الخطر في الحمل استخدام وسائل منع حمل فعالة لا يعرف ما إذا كان ال بريجابالين يفرز في حليب الرضاعة لدى البشر ولكنه يتواجد في حليب الفئران. وبالتالي، لا ينصح بالرضاعة خلال العلاج بالبريجابالين.

التفاعلات الدوائية

بما أن ال بريجابالين يطرَح في الأغلب بدون تغيير في البول، ولا يستقلب بشكل كبير لدى البشر (> 2٪ من الجرعة يسترد في البول كاستقلابات) ولا يكبح استقلاب الدواء في المختبر ولا يتحد ببروتينات البلازما، من غير المحتمل أن يتنجح أو يكون عرضة لتفاعلات الحرائك الدوائية.
ووفقا لذلك، وفي الدراسات المخبرية، من تلاحظت سريريا أية تفاعلات للحرك الدوائية ذات الصلة بين ال بريجابالين و : الفينيتوين، الكارباميزين، حمض الفالوريك، الاموتريجين، الجابجيتين، البروثيازيم، الأوكسيكودون، الإيتانول.
أظهرت التحاليل السكانية للحرك الدوائية أن الأدوية المتوالية لعلاج مرض السكر ومدرات البول والاسيتولين والفينوبارييتل والتياغابين والتوبراميت لا تأثير سريري ملحوظ لها على تصفية ال بريجابالين.

إن استعمال ال بريجابالين يترافح مع وسائل منع الحمل الفعوية كالنورإيثينغسترون والإستراديول لا يؤثر على الحالة الثابتة للحرك الدوائية لأيّة مادة. قد يحفز ال بريجابالين آثار الإيتانول والنورأيزيم.
في التجارب السريرية المراقبة، إعطاء جرعات هفوية متعددة من ال بريجابالين بآثار من غير التسبب في الحماض الأيضي أو الإيتانول لم يؤدي إلى تأثيرات سريرية مهمة على التنفس، وفي التجربة ما بعد التسويق، تمّة تقارير عن الإصابة بـ قصور تنسفي والوقوع في غيبوبة لدى المرضى الذين يتناولون ال بريجابالين وأدوية الإكتئاب. يبدو أن ال بريجابالين مصفا في قصور الإدراك والمهارة الحركية بسبب الأوكسيكودون.

الآثار الضائرة

شمل برنامج بريجابالين السريري أكثر من 9000 مريض خضعوا للعلاج بالبريجابالين، 5000 منهم كانوا ضمن تجارب مراقبة وهمية و مزودجة تعميم.

من الآثار الضائرة الأكثر شيوعا التي أفيد عنها الدوخة والغثاس. تتراوح حدة الآثار الضائرة عادة من الضعيفة إلى المعتدلة. في جميع الدراسات المراقبة، بلغ معدل التوقف بسبب الآثار الضائرة ١3٪ لدى المرضى الذين يتناولون ال بريجابالين و7٪ لدى المرضى الخاضعين للعلاج الوهمي. والآثار الضائرة الأكثر شيوعا الناتجة عن التوقف في المجموعة الخاضعة للعلاج بالبريجابالين هي الدوخة والغثاس.

تزد أده الآثار الضائرة كافة التي تحدث في حالة أعظم من العلاج الوهمي ولدى أكثر من مريض واحد وتصنف بحسب الفئة والتردد: عادية جدا (< ١/100)، عادية (< ١/10)، غير عادية (< ١/1000)، ونادرة (< ١/1000).
وضمن كل مجموعة، تزد الآثار الضائرة بحسب خطورتها المتكثفة.

- الاضطرابات في الجهاز العصبي:** مجهولة: حساسية مفرطة، وئمة وغثاية، رد فعل تحسسي
- الاضطرابات في الجهاز الدموي والتنفاسي:** نادرة: نقص العدلات
- الاضطرابات في الاستقلاب والتغذية:** عادية: زيادة في الشهية: غير عادية: فقدان الشهية؛ نادرة: نقص سكر الدم
- الاضطرابات النفسية:** عادية: مزاج بهيج، ارتباك، سرعة انفعال، ضعف في الرغبة الجنسية؛ غير عادية: هلوسة، نوبة طمع، آرق، هياج، إكتئاب، مزاج محيط تقلبات مزاجية، تبدد الشخصية، آرق متزايد، صموية في أيجاد الكلام، أحلام شاذة، زيادة في الرغبة الجنسية، قف متأخر للمني، خمور؛ نادرة: سلوك فاضح، مزاج جيد جدا
- الاضطرابات في الجهاز العصبي:** عادية: دوخة، غثاس؛ عادية: ترتج، تنسيق شاذ، رجفة، عسر التنظف ضعف الذاكرة، عدم تركيز، مثل؛ غير عادية: فقدان الوعي، إغماء، إضعاف، رمع عضلي، فرط النشاط النفسي الحركي، فقد حاسة اللمس، خلل الحركة، دوار وضعي، رعاش قصدي، رؤية اضطراب إدراكي، اضطراب الكلام، ضعف المنعكسات، نقص الحس، فقدان الذاكرة، فرط الحس، إسهال حرقا؛ نادرة: نقص الحراك، خلل الشم، خلل الكتابة؛ مجهولة: فقدان الوعي، ضعف عكلي، صداع
- الاضطرابات البصرية:** عادية: رؤية غير واضحة، ازدواج الرؤية؛ غير عادية: خلل في الرؤية، تورم العين، خلل في الحقل البصري، انخفاض حدة البصر، الآم في العين، وهن البصر، جفاف العين، زيادة في الدمع؛ نادرة: فقدان الرؤية، المصيبة، إصمار تذبذبي، تبدل في العمق البصري، ترائي الوضومات، تهيج العين، توسع حدة العين، الحول، سطوع بصري؛ مجهولة: فقدان النظر، التهاب القرنية
- اضطرابات الأنف وجيوبها:** عادية: دوار؛ نادرة: احتداد السمع
- الاضطرابات في القلب:** غير عادية: عدم انتظام دقات القلب؛ نادرة: إحصار أدنبي بطيني من الدرجة الأولى، تسرع القلب الجوبي، بطل القلب الجوبي، اضطراب النظم الجوبي، مجهولة: فشل القلب الاحتقاني
- الاضطرابات في الأوعية الدموية:** غير عادية: احمرار الوجه، الهبات الساخنة؛ نادرة: انخفاض ضغط الدم، ارتفاع ضغط الدم، برودة طرفية

- الاضطرابات في الجهاز التنفسي والصدرى:** عادية: بحة في الصوت، جفاف الأنف؛ نادرة: رعاف، ضيق في الحلق، التهاب البلعوم الأنفي، سعال، احتقان الأنف، التهاب مخاطية الأنف، شخير
- الاضطرابات في الجهاز الهضمي:** عادية: فيء، جفاف في الفم، إسهال، غثافة؛ غير عادية: انتفاخ البطن، مرض ارتجاع المريء، فرط الإفراز الهعائي، التشنج الجنسي القوي؛ نادر: استسقاء، التهاب البنكرياس، عسر البلع؛ مجهولة: تورم في اللسان، إسهال، غثاين
- الاضطرابات في الجلد والتسريح تحت الجلد:** غير عادية: طفح، احمرار جلدي، عرق؛ نادرة: شرى، عرق بارد؛ مجهولة: متلازمة ستيفنز جونس، حكة
- الاضطرابات في الجهاز العضلي الهيكلى والتسريح الضام:** غير عادية: ارتعاش العضلات، تورم المفاصل، تشنج عضلي، ألم عضلي، ألم مفاصلي، الآم في الظهر، الآم في الأطراف، تصلب العضلات؛ نادرة: انحلال الريدات، تشنج العرق، الآم في العلق

- الاضطرابات الكلوية والبولية:** غير عادية: سلس البول، عسر البول؛ نادرة: قصور كلوي، قلة البول؛ مجهولة: احتباس البول
- الاضطرابات في الجهاز التناسلي والصدر:** عادية: ضعف الانتصاب؛ غير عادية: تأخر في القذف، ضعف جنسي؛ نادرة: انقباض الطمث، إفرازات الصدر، الآم في الصدر، عسر الطمث، تضخم الثدي
- الاضطرابات العارضة ومشروط موقع الاستعمال:** عادية: مشية شاذة، شعور بالثقل، تعب، وئمة محيطية، وئمة؛ غير عادية: وقوع، ضعف في الصدر، وهن، غثاس؛ نادرة: استسقاء عام، حمى، فقرعير، الآم متعاقبة؛ مجهولة: وئمة في الوجه

المعادير العلاجية وطريقة الاستعمال

تتراوح الجرعة بين ال150 و ال600 ملغ يوميا تقسم على دفتين أو ثلاث دفعت. يمكن تناول مستحضر غابريكا® مع الطعام أو بدونه.

الأمراض الإعتلائية العصبية: يمكن بدء العلاج بمستحضر غابريكا® بتناول ملغ جرعة قدرها 150 ملغ يوميا. واستنادا إلى استجابة المريض الحالة التي وتحملة، يمكن زيادة الجرعة لتصبح 300 ملغ يوميا بعد فترة استراحة لثلاثة أو سبعة أيام، وإن دعت الحاجة، تزد إلى 600 ملغ يوميا كحد أقصى بعد فترة استراحة لسيعة أيام.

الصرع: يمكن بدء العلاج بمستحضر غابريكا® بتناول جرعة قدرها ١50 ملغ يوميا. واستنادا إلى استجابة المريض، يمكن زيادة الجرعة لتصبح 300 ملغ يوميا بعد أسبوع. يمكن تناول جرعة قدرها 600 ملغ يوميا كحد أقصى بعد أسبوع إضافي.

اضطراب القلق المتعمم: تراوح الجرعة بين ال150 و ال600 ملغ يوميا تقسم على دفتين أو ثلاث دفعت، ويجب إعادة تقييم الحاجة إلى العلاج بشكل منتظم. يمكن بدء العلاج بمستحضر غابريكا® بتناول ملغ جرعة قدرها 150 ملغ يوميا. واستنادا إلى استجابة المريض الواحد وتحملة، يمكن زيادة الجرعة لتصبح 300 ملغ يوميا بعد أسبوع. بعد أسبوع إضافي، يمكن زيادة الجرعة لتصبح 450 ملغ يوميا. يمكن تناول جرعة قدرها 600 ملغ يوميا كحد أقصى بعد أسبوع إضافي.

التوقف عن تناول مستحضر غابريكا®: وفقا للممارسة السريرية الحالية، وإن يتحتم إيقاف مستحضر غابريكا®، ينصح بإيقافه بذلك تدريجيا على مدى أسبوع كحد أدنى بمعدل عن الوصفة.

الأولاد والمرافق: لا ينصح باستعمال مستحضر غابريكا® لدى الأولاد ما دون ال12 من العمر والمرافقين بين ال12 وال17 سنة بسبب نقص في المعلومات حول سلامة استعماله وفعاليتة.

المعجزة (< 65 عام): قد يلزم إقاص جرعة مستحضر غابريكا® لدى المعجزة بسبب تراجع وظيفة الكلتينين.

القصور الكلوي: لا يلزم تعديل الجرعة لدى المرضى المصابين بالقصور الكلوي.

القصور الكلوي: يزال أساسا لمستحضر غابريكا® من الدوران المجموعي عبر الإطراح الكلوي كدواء غير متبدل. وبما أن تصفية مستحضر غابريكا® نسبوية بشكل مباشر مع تصفية الكرياتينين، يجب أن يحدد تخفيض الجرعة لدى المرضى المصابين بـ قصور كلوي خطير بحسب تصفية الكرياتينين كما هو مذكور في الجدول الأول.

يطرح مستحضر غابريكا® بإكلال من البلازما عن غسيل الكلى (50٪ من المستحضر خلال 4 ساعات). لدى المرضى الخاضعين لغسيل الكلى، يجب أن تعدل جرعة مستحضر غابريكا® اليومية بحسب الوظيفة الكلوية. وبالإضافة إلى الجرعة الإضافية، يجب إعطاء جرعة مكملة فوراً بعد كل أربع ساعات من غسيل الكلى (راجع الجدول الأول).

تصفية الكرياتينين (مل/دقيقة)	جرعة مستحضر غابريكا® اليومية الكاملة	نظام الجرعة
الجرعة الأولية (ملغ يوميا)	الجرعة القصوى (ملغ يوميا)	
≥ 60	150	600
30 - < 60	75	300
15 - < 30	25 - 50	150
< ١5	25	75
الجرعة المكملة بعد غسيل الكلى (ملغ)		
	25	100
		جرعة واحدة +

* يجب أن تقسم الجرعة اليومية الكاملة (ملغ/يويميا) كما يبين نظام الجرعة لتأمين كمية الملغرام في اليوم.

والجرعة المكملة في الجرعة الواحدة الإضافية.

الجرعة المفرطة

في الجرعات المفرطة حتى ال 15 غ، لم يبلغ عن أي آثار ضائرة غير متوقعة. في التجربة ما بعد التسويق، الآثار الضائرة الأكثر شيوعا التي أفيد عنها عند الإفراط عن الجرعة المبرمجين ال بريجابالين هي الغثاس والإرتباك والتهابج والأرق. يجب أن يتضمن علاج جرعة بريجابالين المفرطة تدابير دأمة عامة وقد يشمل غسيل الكلى إن دعت الحاجة.

حفظ الدواء

يحفظ مستحضر غابريكا® في مكان تكون الحرارة دون ال3٠ درجة مئوية.

أحفظه في عبئته الأصلية في ظروف سليمة.

تاريخ مراجعة النشر: نيسان 2023

صاحب إجازة التسويق والصنع

بتشاور علم- لبنان

BPI