Neurica
Pregabalin

Presentation:
Neurica 50: Each capsule contains 50 mg pregablin in packs of 10 , 14 & 56 capsules.
Neurica 75: Each capsule contains 75 mg pregablin in packs of 10, 14 & 56 capsules.
Neurica 150: Each capsule contains 150 mg pregablin in packs of 28, 50, 56 & 60 capsules.
Neurica 300: Each capsule contains 300 mg pregablin in packs of 28, 50, 56 & 60 capsules.
Note: Not all pack sizes are available in all countries.
Excipients: Mannitol, Maize starch, Talc.
Pharmaceutical form: Capsules for oral use
Pharmacotherapeutic group: Antiepileptic. **ATC:** N03AX16
Therapeutic Indications:
Neurica is indicated for the treatment of peripheral and central neuropathic pain in adults.
Neurica is indicated as adjunctive therapy in adults with partial seizures with or without secondary generalisation.
Neurica is indicated for the treatment of Generalized Anxiety Disorder (GAD) in adults.
Neurica is indicated for the treatment of Fibromyalgia.
Posology and method of administration:
Neurica may be taken with or without food.
The dose range is 150 to 600 mg per day given in either two or three divided doses.
Neuropathic pain: Pregabalin treatment can be started at a dose of 150 mg per day given as two or three divided doses. Based on individual patient response and tolerability, the dose may be increased to 300 mg per day after an interval of 3 to 7 days, and if needed, to a maximum dose of 600 mg per day after an additional 7-day interval.
Epilepsy: Pregabalin treatment can be started with a dose of 150 mg per day given as two or three divided doses. Based on individual patient response and tolerability, the dose may be increased to 300 mg per day after 1 week. The maximum dose of 600 mg per day may be achieved after an additional week.
Generalised Anxiety Disorder: The dose range is 150 to 600 mg per day given as two or three divided doses. The need for treatment should be reassessed regularly.
Pregabalin treatment can be started with a dose of 150 mg per day. Based on individual patient response and tolerability, the dose may be increased to 300 mg per day after 1 week. Following an additional week the dose may be increased to 450 mg per day. The maximum dose of 600 mg per day may be achieved after an additional week.
Management of Fibromyalgia: The recommended dose of **Neurica** for fibromyalgia is 300 to 450 mg/day. Begin dosing at 75mg two times a day (150 mg/day). The dose may be increased to 150 mg two times a day (300mg/day) within 1 week based on efficacy and tolerability. Patients who do not experience sufficient benefit with 300 mg/day may be further increased to 225 mg two times a day (450 mg/day). Although **Neurica** was also studied at 600 mg/day, there is no evidence that this dose confers additional benefit and this dose was less well tolerated. In view of the dose-dependent adverse reactions, treatment with doses above 450 mg/day is not recommended. Because **Neurica** is eliminated primarily by renal excretion, adjust the dose in patients with reduced renal function.
Discontinuation of Pregabalin: In accordance with current clinical practice. if pregabalin has to be discontinued it is recommended this should be done gradually over a minimum of 1 week independent of the indication.
Patients with renal impairment: Dose reduction in patients with compromised renal function must be individualised according to creatinine clearance (CLcr), as indicated in Table 1 determined using the following formula:

$$CL_{cr}(ml/min) = \left[\frac{1.23 \times [140 - age\ (years)] \times weight\ (kg)}{serum\ creatinine\ (\mu mol/l)}\right] (\times\ 0.85 \text{ for female patients})$$

Pregabalin is removed effectively from plasma by haemodialysis (50% of drug in 4 hours). For patients receiving haemodialysis, the pregabalin 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-hour haemodialysis treatment.
Pregabalin dose adjustment based on renal function

Creatinine clearance (CLcr) (mL/min)	Total pregabalin 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
Use in patients with hepatic impairment:
No dose adjustment is required for patients with hepatic impairment.
Paediatric population:
The safety and efficacy of **Neurica**in children below the age of 12 years and in adolescents (12-17 years of age) have not been established.
Use in the elderly (over 65 years of age):
Elderly patients may require a dose reduction of pregabalin due to a decreased renal function.
Contra-indications:
Hypersensitivity to Pregabalin or to any of other excipients. Angioedema and hypersensitivity reactions have occurred in patients receiving pregabalin therapy.
Warnings and Precautions for use:
• Serious breathing difficulties may occur in patients using pregabalin who have respiratory risk factors. These include the use of opioid pain medicines and other drugs that depress the central nervous system, and conditions such as chronic obstructive pulmonary disease that reduce lung function. The elderly are also at higher risk.
• Diabetic patients who gain weight on pregabalin treatment may need to adjust hypoglycaemic medicinal products.
• Reports of hypersensitivity in patients shortly after initiation of treatment with pregabalin. Adverse reactions included skin redness, blisters, hives, rash, dyspnea, and wheezing. Discontinue pregabalin immediately in patients with these symptoms.
• Reports of angioedema in patients during initial and chronic treatment with pregabalin. Specific symptoms included swelling of the face, mouth (tongue, lips, and gums), and neck (throat and 1arynx). There were reports of life-threatening angioedema with respiratory compromise requiring emergency treatment. Discontinue pregabalin immediately in patients with these symptoms.
•Exercise caution when prescribing pregabalin to patients who have had a previous episode of angioedema. In addition, patients who are taking other drugs associated with angioedema (e.g.,angiotensin converting enzyme inhibitors [ACE-inhibitors]) may be at increased risk of developing angioedema.
• Pregabalin treatment has been associated with dizziness and somnolence, which could increase the occurrence of accidental injury (fall) in the elderly population. Loss of consciousness, confusion and mental impairment. Therefore, patients should be advised to exercise caution until they are familiar with the potential effects of the medicinal product.
• Visual advance reactions have also been reported, including loss of vision, visual blurring or other changes of visual acuity, many of which were transient. Discontinuation of pregabalin may result in resolution or improvement of these visual symptoms.
• There are insufficient data for the withdrawal of concomitant antiepileptic medicinal products, once seizure control with pregabalin ina the add-on situation has been reached, in order to reach monotherapy on pregabalin.
• **Withdrawal symptoms:** 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, anxiety, diarrhoea, flu syndrome, nervousness, depression, pain, convulsion, hyperhidrosis and dizziness. The patient should be informed about this at the start of the treatment. Convulsions, including status epilepticus and grand mal convulsions, may occur during pregabalin use or shortly after discontinuing pregabalin. Concerning discontinuation of long-term treatment of pregabalin there are no data of the incidence and severity of withdrawal symptoms in relation to duration of use and dose of pregabalin.
• **Abrupt or Rapid Discontinuation:** Following abrupt or rapid discontinuation of pregabalin, some patients reported symptoms including insomnia, nausea, headache, and diarrhea. Taper pregabalin gradually over a minimum of 1 week rather than discontinuing the drug abruptly.
• There have been post-marketing reports of congestive heart failure in some patients receiving pregabalin. These reactions are mostly seen in elderly cardiovascular compromised patients during pregabalin treatment for a neuropathic indication. Pregabalin should be used with caution in these patients. Discontinuation of pregabalin may resolve the reaction.
• In the treatment of central neuropathic pain due to spinal cord injury the incidence of adverse reactions in general, central nervous system adverse reactions and especially somnolence was increased. This may be attributed to an additive effect due to concomitant medicinal products (e.g. anti-spasticity agents) needed for this condition. This should be considered when prescribing pregabalin in this condition.
• Anyone considering prescribing pregabalin or any other AED must balance the risk of suicidal thoughts or behavior with the risk of untreated illness. Epilepsy and many other illnesses for which AEDs are prescribed are themselves associated with morbidity and mortality and an increased risk of suicidal thoughts and behavior. Should suicidal thoughts and behavior emerge during treatment, the prescriber needs to consider whether the emergence of these symptoms in any given patient may be related to the illness being treated. Therefore patients should be monitored for signs of suicidal ideation and behaviours and appropriate treatment should be considered. Patients (and caregivers of patients) should be advised to seek medical advice should signs of suicidal ideation or behaviour emerge.
• Reports of events related to reduced lower gastrointestinal tract function (e.g., intestinal obstruction, paralytic ileus, constipation) when pregabalin was co-administered with medications that have the potential to produce constipation, such as opioid analgesics. When pregabalin and opioids will be used in combination, measures to prevent constipation may be considered (especially in female patients and elderly).
• Cases of abuse have been reported. Caution should be exercised in patients with a history of substance abuse and the patient should be monitored for symptoms of pregabalin abuse.
• Cases of encephalopathy have been reported, mostly in patients with underlying conditions that may precipitate encephalopathy.
• Pregabalin treatment may cause peripheral edema. In short-term trials of patients without clinically significant heart or peripheral vascular disease, there was no apparent association between peripheral edema and cardiovascular complications such as hypertension or congestive heart failure. Peripheral edema was not associated with laboratory changes suggestive of deterioration in renal or hepatic function. Higher frequencies of weight gain and peripheral edema were observed in patients taking both pregabalin and a thiazolidinedione antidiabetic agent compared to patients taking either drug alone.
• **Driving and using machines: Neurica** may have minor or moderate influence on the ability to drive and use machines. **Neurica** 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 medicinal product affects their ability to perform these activities.
• Weight Gain: **Neurica** treatment may cause weight gain.
• PR Interval Prolongation: **Neurica** treatment was associated with PR interval prolongation.
Use During Pregnancy and Lactation:
As the potential risk for humans is unknown, effective contraception must be used in women of child bearing potential.
Pregnancy: There are no adequate data from the use of pregabalin in pregnant women. Studies in animals have shown reproductive toxicity. The potential risk for humans is unknown. pregabalin should not be used during pregnancy unless clearly necessary.
Lactation: 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.
Fertility: There are no clinical data on the effects of pregabalin on female fertility. In a clinical trial to assess the effect of pregabalin on sperm motility, healthy male subjects were exposed to pregabalin at a dose of 600 mg/day. After 3 months of treatment, there were no effects on sperm motility.
A fertilty study in female rats has shown adverse reproductive effects. Fertility studies in male rats have shown adverse reproductive and developmental effects. The clinical relevance of these findings is unknown.
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 in vivo studies no 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 medicinal products. Pregabalin appears to be additive in the impairment of cognitive and gross motor function caused by oxycodone.
Undesirable effects:
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 12% for patients receiving pregabalin and 5% for patients receiving placebo. The most common adverse reactions resulting in discontinuation from pregabalin treatment groups were dizziness and somnolence.
Common: Dizziness, somnolence, appetite increased, euphoric mood, confusion, irritability, libido decreased, disorientation, insomnia, ataxia, coordination abnormal, tremor, dysarthria, memory impairment, disturbance in attention, paraesthesia, sedation, balance disorder, lethargy, vision blurred, diplopia, weight increased, gait abnormal, feeling drunk, fatigue, oedema peripheral, edema, Erectile dysfunction, vertigo, vomiting, dry mouth, constipation, flatulence.
Uncommon: Nasopharyngitis, anorexia, hypoglycaemia, hallucination, panic attack, restlessness, agitation, depression, depressed mood, mood swings, depersonalisation, word finding difficulty, abnormal dreams, libido increased, anorgasmia, apathy, syncope, stupor, myoclonus, psychomotor hyperactivity, ageusia, dyskinesia, dizziness postural, intention tremor, nystagmus, cognitive disorder, speech disorder, hyporeflexia, hypoaesthesia, amnesia, hyperaesthesia, burning sensation, visual disturbance, eye swelling, visual field defect, visual acuity reduced, eye pain, asthenopia, dry eye, lacrimation increased, blood creatine phosphokinase increased, alanine aminotransferase increased, aspartate aminotransferase increased, platelet count decreased, fall, chest tightness, asthenia, thirst, pain, feeling abnormal, chills, ejaculation delayed, sexual dysfunction, urinary incontinence, dysuria, muscle twitching, joint swelling, muscle cramp, myalgia, arthralgia, back pain, pain in limb, muscle stiffness, rash papular, hyperhidrosis, tachycardia, atrioventricular block first degree, abdominal distension, gastrooesophageal reflux disease, salivary hypersecretion, hypoaesthesia oral, hyperacusis, flushing, hot flushes, hypotension, hypertension, dyspnoea, nasal dryness.
Rare: Neutropenia, disinhibition, elevated mood, hypokinesia, parosmia, dysgraphia, peripheral vision loss, oscillopsia, altered visual depth perception, photopsia, eye irritation, mydriasis, strabismus, visual brightness, blood glucose increased, blood potassium decreased, white blood cell count decreased, blood creatinine increased, weight decreased, sinus tachycardia, sinus bradycardia, sinus arrhythmia, peripheral coldness, epistaxis, throat tightness, cough, nasal congestion, rhinitis, snoring, ascites, pancreatitis, dysphagia, urticaria, cold sweat, generalised edema, pirexia, amenorrhea, breast discharge, breast pain, dysmenorrhea, hypertrophy breast, renal failure, oliguria, rhabdomyolysis, cervical spasm, neck pain.
Frequency not known: Hypersensitivity, angioedema, allergic reaction, aggression, loss of consciousness, mental impairment, convulsions, headache, malaise, vision loss, keratitis, congestive heart failure, QT prolongation, pulmonary oedema, swollen tongue, diarrhoea, nausea, stevens Johnson syndrome, pruritus, face oedema, urinary retention.
After discontinuation of short-term and long-term treatment with pregabalin withdrawal symptoms have been observed in some patients. The following reactions have been mentioned: insomnia, headache, nausea, anxiety, diarrhea, flu syndrome, convulsions, nervousness, depression, pain, hyperhidrosis and dizziness. The patient should be informed about this at the start of the treatment. Concerning discontinuation of long-term treatment of pregabalin there are no data of the incidence and severity of withdrawal symptoms in relation to duration of use and dose of pregabalin.
Reporting of suspected adverse reactions
Tel: 06-5632000
Website: www.jfda.jo
Smart phones application: Jordan fda
Paper reporting form: yellow card
Overdose:
In overdoses up to 15 g, no unexpected adverse reactions were reported.
The most commonly reported adverse reactions 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.
Pharmacodynamic Properties:
Neurica(Pregabalin) belongs to antiepileptics group. Pregabalin binds to an auxiliary subunit (a-2-d protein) of voltage-gated calcium channels in the central nervous system; Pregabalin decreases the release of neurotransmitters such as glutamate, noradrenaline, and substance P. Pregabalin increases neuronal GABA levels by producing a dose-dependent increase in glutamic acid decarboxylase activity. Glutamic acid decarboxylase (GAD) is the enzyme that converts the excitatory neurotransmitter glutamate into the inhibitory GABA in a single step.
Pharmacokinetic properties
Absorption: Pregabalin is rabidly absorbed when administered in the fast state, with peak plasma concentration occurring within 1 hour following both single and multiple dose administration. Pregabalin oral bioavailability is estimated to be 90% and is independent of dose. Following repeated administration, steady state is achieved within 24 to 48 hours. The rate of Pregabalin absorption is decreased when given with food resulting in a decreased in C max by approximately 25 – 30 % and a delay in Tmax to approximately 2.5 hours. However, administration of Pregabalin with food has no clinically significant effect on the extent of Pregabalin absorption.
Distribution: 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.
Elimination: Pregabalin is eliminated from the systemic circulation primarily by renal excretion as unchanged drug.
Pregabalin mean elimination half – life is 6.3 hours. Pregabalin plasma clearance and renal clearance are directly proportional to creatinine clearance. Dosage adjustment in patients with reduced renal function or undergoing haemodialysis is necessary.
Special precautions for storage:
Store below 30°C.

Rev. Date: 07/2024 I-Neurica-NRC-LM0-R3/AE

This is a medicament
• A medicament is a product which affects your health, and its consumption contrary to instructions is dangerous for you.
• Follow strictly the doctor's prescription, the method of use and the instructions of the pharmacist who sold the medicament.
• The doctor and the pharmacist are experts in medicine, its benefits and risks.
• Do not by yourself interrupt the period of treatment prescribed for you.
• Do not repeat the same prescription without consulting your doctor
• Keep medicament out of the reach of children.

COUNCIL OF ARAB HEALTH MINISTERS
UNION OF ARAB PHARMACISTS

Al-Taqaddom Pharmaceutical Industries
Amman-Jordan

TJ PHARMA *Total Quality*

2774

2774

نيوريكا

بريجابالين

كيفية التزويد

نيوريكا ٥٠: تحتوي كل كبسولة على ٥٠ ملغم بريجابالين في عبوة سعة ١٠، ١٤ و ٥٦ كبسولة .

نيوريكا ٧٥: تحتوي كل كبسولة على ٧٥ ملغم بريجابالين في عبوة سعة ١٠، ١٤ و ٥٦ كبسولة.

نيوريكا ١٥٠: تحتوي كل كبسولة على ١٥٠ ملغم بريجابالين في عبوة سعة ٢٨، ٥٠، ٥٦ و ٦٠ كبسولة.

نيوريكا ٣٠٠: تحتوي كل كبسولة على ٣٠٠ ملغم بريجابالين في عبوة سعة ٢٨، ٥٠، ٥٦ و ٦٠ كبسولة.

ملاحظة : لا تتوفر جميع العبوات في جميع الاسواق.

السواغات: مانيتول، نشأ الذرة، تالك.

الشكل الصيدلاني:

كبسولات للاستعمال عن طريق الفم.

المجموعة العلاجية :

مضادات الصرع. **المجموعة الدوائية :** N03AX16.

الاستطبابات:

يستعمل **نيوريكا** لعلاج آلام الأعصاب الطرفية والمركزية في البالغين.

يستعمل **نيوريكا** كعلاج مساعد في البالغين الذين يعانون من نوبات الصرع الجزئية (سواء تحولت الى نوبات عامة أم لا).

يستعمل **نيوريكا** لعلاج اضطراب القلق العام في البالغين.

يوصف **نيوريكا** لعلاج متلازمة الآلام الليفية العضلية.

الجرعة و طريقة تناول الدواء :

يمكن تناول **نيوريكا** مع أو بدون الطعام.

تتراوح مجموع الجرعات اليومية بين ١٥٠ و ٦٠٠ ملغم تعطى على شكل جرعات مقسمة على جرعتين او ثلاثة جرعات.

الأم الأعصاب: يمكن بدء جرعة بريجابالين اليومية بجرعة ١٥٠ ملغم يوميا تعطى على شكل جرعات مقسمة على جرعتين او ثلاثة جرعات. استناداً إلى استجابة المريض الفردية والتحمل، يمكن زيادة الجرعة إلى٣٠٠ ملغم يوميا على فترة زمنية من ٣ إلى ٧ أيام، وإذا لزم الأمر، إلى أقصى جرعة ٦٠٠ ملغم يوميا بعد فترة ٧ أيام إضافية.

الصرع: يمكن بدء جرعة بريجابالين اليومية بجرعة ١٥٠ ملغم يوميا تعطى على شكل جرعات مقسمة على جرعتين او ثلاثة جرعات. استناداً إلى استجابة المريض الفردية والتحمل، يمكن زيادة الجرعة إلى٣٠٠ ملغم يوميا بعد أسبوع واحد . ويمكن تحقيق أقصى جرعة مقدارها ٦٠٠ ملغم يوميا بعد أسبوع إضافي.

اضطراب القلق العام: يمكن بدء جرعة بريجابالين اليومية من ١٥٠ الى ٦٠٠ ملغم يوميا تعطى على شكل جرعات مقسمة على جرعتين او ثلاثة جرعات. يجب إعادة تقييم الحاجة إلى العلاج بانتظام.

يمكن بدء جرعة بريجابالين اليومية بجرعة ١٥٠ ملغم يوميا تعطى على شكل جرعات مقسمة على جرعتين او ثلاثة جرعات. استناداً إلى استجابة المريض الفردية و التحمل، يمكن زيادة الجرعة إلى ٤٥٠ ملغم يوميا بعد أسبوع واحد. ويمكن تحقيق أقصى جرعة مقدارها ٦٠٠ ملغم يوميا بعد أسبوع إضافي

علاج متلازمة الآلام الليفية العضلية : تبلغ الجرعة الموصى بها من **نيوريكا** لعلاج متلازمة الآلام الليفية العضلية هو ٣٠٠-٤٥٠ ملغم / يوم. تبدأ الجرعات باستعمال ٧٥ ملغم مرتين يوميا (١٥٠ ملغم / يوم). ويمكن زيادة الجرعة إلى ١٥٠ ملغم مرتين في اليوم (٣٠٠ملغم / يوم) خلال اسبوع على أساس الكفاءة والتحمل. في المرضى الذين لا يستفيدون بصورة كافية مع جرعة ٣٠٠ ملغم / يوم فيمكن زيادة الجرعة لتصل إلى ٢٢٥ ملغم مرتين في اليوم (٤٥٠ ملغم / يوم). على الرغم من أن **نيوريكا** تمت دراسته أيضا في جرعة ٦٠٠ ملغم / يوم، لكن ليس هناك دليل على أن هذه الجرعة تمنح فائدة إضافية وكانت أقل تحملا أيضا. في ضوء ردود الفعل السلبية التي تعتمد على الجرعة، لا ينصح العلاج مع جرعات أعلى من ٤٥٠ ملغم / اليوم. لأن طرح **نيوريكا** في المقام الأول يكون عن طريق الطرح الكلوي، فيجب تعديل الجرعة في المرضى الذين يعانون من انخفاض في وظائف الكلى.

التوقف عن تناول بريجابالين: وفقا للممارسة السريرية الحالية. عند التوقف عن تناول بريجابالين من المستحسن أن يتم ذلك تدريجيا على فترة اسبوع.

مرضى القصور الكلوي: يجب أن يتم تخفيض الجرعة في المرضى الذين يعانون من قصور كلوي بشكل فردي وفقا لتصفية الكرياتينين لديهم. كما هو مبين في الجدول ١ و محددا باستعمال الصيغة التالية:

تصفية الكرياتنين (مل/دقيقة) = [١,٢٣ x [١٤٠- العمر (سنوات)]x الوزن (كغم)] (x ٠,٨٥ للمرضى
الكرياتينين في البلازما (ميكرومول/ليتر)

تتم إزالة بريجابالين بشكل فعال من البلازما عن طريق الديلزة الدموية (٥٠٪ من الدواء في ٤ ساعات). في المرضى الذين يتلقون الديلزة الدموية، يجب تعديل الجرعة اليومية للبريجابالين استناداً إلى الوظيفة الكلوية. بالإضافة إلى الجرعة اليومية، يجب إعطاء جرعة تكميلية فورا بعد كل ٤ ساعات من الديلزة الدموية.

جرعات بريجابالين بناءا على وظائف الكلى.

تصفية الكرياتنين (مل/دقيقة)	مجموع الجرعات اليومية*		عدد الجرعات
	الجرعة الابتدائية (ملغم/يوم)	الجرعة القصوى (ملغم/يوم)	
≥٦٠	١٥٠	٦٠٠	جرعتين او ثلاث جرعات
≥٣٠ - <٦٠	٧٥	٣٠٠	جرعتين او ثلاث جرعات
≥١٥ - <٣٠	٢٥ - ٥٠	١٥٠	جرعة واحدة او جرعتين
< ١٥	٢٥	٧٥	جرعة واحدة
الجرعة المكملة بعد الديلزة الدموية (ملغم)			
	٢٥	١٠٠	جرعة واحدة+

* يجب تقسيم مجموع الجرعات اليومية على عدد الجرعات اليومية للحصول على الجرعة الواحدة

+ الجرعة التكميلية هي جرعة إضافية واحدة

الاستعمال في المرضى الذين يعانون من ضعف الكبد :

لا يوجد أي تعديل على الجرعة للمرضى الذين يعانون من ضعف في الكبد.

الاستعمال في الاطفال :

لا يوجد دراسات تثبت سلامة **نيوريكا** في الأطفال الذين تقل أعمارهم عن ١٢ سنة، وفي المراهقين (١٢ – ١٧)

الاستعمال في كبار السن :

قد تستدعي الحاجة الى تخفيض الجرعة في كبار السن نظرا لتراجع وظائف الكلى لدى هذه الفئة.

موانع الاستطباب :

فرط الحساسية للبريجابالين أو لأي من السواغات الأخرى. حدثت وذمة وعائية وفرط حساسية نتيجة ردود الفعل في المرضى الذين يتلقون العلاج باستعمال بريجابالين.

تحذيرات واحتياطات خاصة للاستعمال :

• قد تحدث صعوبات خطيرة في التنفس عند المرضى الذين يستخدمون البريجابالين و الذين لديهم عوامل خطر تؤثر على الجهاز التنفسي. ويشمل ذلك استخدام أدوية الألم الأفيوني والأدوية الأخرى التي تثبط الجهاز العصبي المركزي، وحالات مثل مرض الانسداد الرئوي المزمن الذي يقلل من وظائف الرئة.

كبار السن هم أيضا في خطر كبير للتعرض لهذه المخاطر.

• إن بعض مرضى السكري الذين تزيد أوزانهم عند تناول بريجابالين ربما يحتاجون الى تعديل جرعة الادوية المخفضة لسكر الدم.

• كانت هناك تقارير عن حدوث فرط الحساسية في المرضى بعد فترة وجيزة من بدء العلاج مع بريجابالين. مع احمرار الجلد، وظهور بثور، وخلايا النحل، والطفح الجلدي، وضيق التنفس، وازيز. يجب وقف بريجابالين فورا في المرضى الذين يعانون من هذه الأعراض.

• كانت هناك تقارير عن حدوث وذمة وعائية في المرضى أثناء العلاج الأولي والمزمن مع بريجابالين. وتشمل أعراض محددة لحدوث تورم في الوجه والفم (اللسان، والشفتين، واللثة)، والرقبة (الحلق والحنجرة). ووردت أنباء عن حدوث وذمة وعائية تهدد الحياة مع همود الجهاز التنفسي والذي يتطلب العلاج الطارئ. يجب وقف بريجابالين فورا في المرضى الذين يعانون من هذه الأعراض.

• يجب توخي الحذر عند وصف بريجابالين للمرضى الذين لديهم حالة سابقة من وذمة وعائية. وبالإضافة إلى ذلك، في المرضى الذين يتناولون أدوية أخرى مرتبطة بإحداث وذمة وعائية (على سبيل المثال مثبطات انزيم أنجيوتنسين المحول [ACEIs]) قد تكون هناك خطر متزايد لتطوير حدوث وذمة وعائية.

• قد يصاحب العلاج باستعمال بريجابالين دوخة و نعاس، و الذي يمكن ان يزيد من وقوع اصابات عارضة (السقوط) لدى فئة كبار السن. فقدان الوعي، والارتباك والضعف العقلي. لذلك يجب على المرضى كبار السن توخي الحذر لتعويد اجسامهم عن هذه الاعراض الخاصة بالدواء.

• كما تم الإبلاغ عن ردود فعل بصرية سلبية، بما في ذلك فقدان الرؤية، وعدم وضوح بصرية أو تغييرات أخرى من حدة البصر، وكثير منها كانت عابرة. قد يؤدي وقف بريجابالين في حل أو تحسين هذه الأعراض البصرية.

• لا يوجد هناك بيانات كافية لسحب المنتجات الطبية المضادة للصرع المصاحبة، تم التوصل إلى التحكم مرة واحدة في السيطرة مع بريجابالين في المنتجات الإضافية، من أجل الوصول إلى علاج وحيد مع بريجابالين.

• <u>**أعراض الانسحاب:**</u> تمت ملاحظة اعراض الانسحاب في بعض المرضى بعد إيقاف العلاج قصير الأمد و طويل الامد باستعمال بريجابالين. ذكرت الاحداث التالية: الارق، الصداع، الغثيان، الاسهال، الإنفلونزا، العصبية، الاكتئاب، الألم، التعرق والدوخة. يجب إعلام المريض بهذه الاعراض قبل بداية العلاج.

قد تحدث التشنجات، بما في ذلك النوبات الجزئية ونوبة توترية رمعية، أثناء استعمال بريجابالين أو بعد فترة وجيزة من وقف بريجابالين.

وفيما يتعلق بالتوقف عن العلاج الطويل الاجل للبريجابالين لا توجد بيانات لحدوث وشدة أعراض الانسحاب فيما يتعلق بمدة الاستعمال وجرعة بريجابالين.

• <u>**التوقف المفاجئ أو السريع:**</u> بعد التوقف المفاجئ أو السريع لبريجابالين، ذكر بعض المرضى أعراض بما في ذلك الأرق والغثيان والصداع، والإسهال. قم بايقاف بريجابالين تدريجيا على مدى ما لا يقل عن أسبوع بدلا من التوقف عن الدواء فجأة.

• كانت هناك تقارير في دراسات ما بعد التسويق من حدوث قصور القلب الاحتقاني في بعض المرضى الذين يتلقون بريجابالين. وينظر إلى هذه التفاعلات في الغالب في كبار السن المرضى والذين يكونون عرضة لمخاطر القلب والأوعية الدموية خلال فترة العلاج باستعمال بريجابالين لاستطبابات اعتلال الاعصاب. ويجب أن يستعمل بريجابالين بحذر في هؤلاء المرضى. قد يكون ايقاف بريجابالين حلا لهذه الحالة.

• في علاج الالم الناتج عن إعتلال العصب المركزي بسبب اصابات النخاع الشوكي كان حدوث الاثار الجانبية مركزيا بوجه عام و خاصة زيادة النعاس، و قد يكون سبب ذلك تأثير البريجابالين المضاد للتشنجات. يمكن أن يعزى ذلك إلى التأثير المضاعف بسبب المنتجات الطبية المصاحبة (مثل مضادات التشنج) اللازمة لهذه الحالة. و لذلك يجب الحذر عند وصف البريجابالين لمثل هذه الحالة.

• أي شخص يفكر في وصف بريجابالين أو أي دواء اخر للصرع فيجب عليه موازنة خطر الأفكار الانتحارية أو السلوك الانتحاري مع مخاطر المرض دون علاج. الصرع وكثير من الأمراض الأخرى التي توصف لها ادوية صرع هي نفسها ترتبط مع معدلات الاعتلال والوفيات وزيادة خطر الأفكار الانتحارية والسلوك الانتحاري. إن الأفكار الانتحارية والسلوك الانتحاري والذي يظهر خلال فترة العلاج، يحتاج الطبيب النظر في ما إذا كان ظهور هذه الأعراض في أي مريض معين قد تكون ذات صلة بهذا المرض.

لذلك يجب مراقبة المرضى بحثا عن علامات التفكير والسلوكيات الانتحارية ويجب النظر في العلاج المناسب. ويجب نصح المرضى (ومقدمي الرعاية للمريض) لطلب المشورة الطبية و علامات التفكير في الانتحار أو السلوك الانتحاري.

• هناك تقارير عن أحداث متصلة لانخفاض في وظيفة الجهاز الهضمي (على سبيل المثال، انسداد معوي، العلوص الشللي، والإمساك) عند تزامن اعطاء بريجابالين مع الأدوية التي لديها القدرة على إنتاج الإمساك، مثل المسكنات الأفيونية. عند تزامن استعمال بريجابالين مع المواد الأفيونية، يجب اعتبار التدابير الرامية إلى منع حدوث الإمساك (وخصوصا في المرضى من النساء وكبار السن).

• تم الإبلاغ عن حالات إساءة استعمال. يجب توخي الحذر في المرضى الذين لديهم تاريخ من تعاطي المخدرات ويجب مراقبة المريض لأعراض تعاطي بريجابالين.

• قد تم الإبلاغ عن حدوث حالات اعتلال الدماغ، ومعظمها في المرضى الذين يعانون من حالات كامنة التي قد يعجل حدوث اعتلال الدماغ.

• قد يسبب بريجابالين وذمة طرفية. في المرضى دون مشاكل قلبية هامة سريريا أو أمراض الأوعية الدموية الطرفية، لم يكن هناك ارتباط واضح بين حدوث وذمة طرفية ومضاعفات القلب والأوعية الدموية مثل ارتفاع ضغط الدم أو قصور القلب الاحتقاني. لم يترافق حدوث وذمة طرفية مع التغيرات المخبرية توحي بتدهور في وظائف الكلى أو الكبد.

قد لوحظت ترددات أعلى من زيادة الوزن ووذمة طرفية في المرضى الذين يتناولون كلا من بريجابالين والادوية المضادة لمرض السكر زمرة ثيازوليدينديون بالمقارنة مع المرضى الذين يتناولون اي من الأدوية لوحدها.

• <u>**تأثير على القدرة على القيادة واستعمال الآلات:**</u> قد يكون **لنيوريكا** تأثير طفيف أو معتدل على القدرة على القيادة واستعمال الآلات. قد يسبب **نيوريكا** دوخة ونعاس، وبالتالي قد تؤثر على القدرة على القيادة أو استعمال الآلات. ينصح المرضى بعدم قيادة السيارة، تشغيل الآلات المعقدة أو المشاركة في الأنشطة الخطرة الأخرى حتى يعرف ما إذا كان هذا المنتج الدوائي يؤثر على قدرتك على تنفيذ هذه الأنشطة.

• زيادة الوزن: قد يسبب استعمال **نيوريكا** في زيادة الوزن.

• اطالة في فترة PR القلبية: ارتبط العلاج باستعمال نيوريكا مع اطالة في فترة PR القلبية.

الإستعمال خلال فترتي الحمل و الإرضاع :

بما أن الخطر المحتمل للبشر غير معروف، يجب استعمال وسائل منع حمل فعالة في النساء اللواتي في مرحلة الخصوبة.

<u>الحمل:</u> لا توجد بيانات كافية عن استعمال بريجابالين في النساء الحوامل.

أظهرت الدراسات في الحيوانات سمية انجابية. المخاطر المحتملة للبشر غير معروفة. يجب عدم استعمال بريجابالين أثناء الحمل إلا عند الضرورة الملحة.

<u>الرضاعة:</u> من غير المعروف ما إذا كان بريجابالين يفرز في حليب الثدي البشري. ومع ذلك، فإنه يفرز في حليب الفئران. ولذلك، لا ينصح باتمام الرضاعة الطبيعية أثناء العلاج مع بريجابالين.

<u>الخصوبة:</u> لا توجد بيانات سريرية على آثار بريجابالين على خصوبة المرأة.

في تجربة سريرية لتقييم أثر بريجابالين على حركة الحيوانات المنوية، تعرض الأصحاء الذكور إلى بريجابالين بجرعة ٦٠٠ ملغم / يوم. بعد ٣ أشهر من العلاج، لم تكن هناك آثار على حركة الحيوانات المنوية.

وقد أظهرت دراسة الخصوبة في إناث الفئران آثار إنجابية سلبية. وقد أظهرت دراسات الخصوبة في ذكور الجرذان آثار إنجابية وتنموية سلبية. الأهمية السريرية لهذه النتائج غير معروفة.

التداخلات الدوائيّة :

بما أن بريجابالين يطرح غالباً دون تغيير في البول، ويخضع لعملية استقلاب لا تذكر في البشر (<٢٪ من جرعة ظهرت في البول على شكل مستقلابات)، لا يمنع استقلاب بريجابالين في المختبر، وهو لا يرتبط ببروتينات البلازما، فإنه من غير المرجح أن ينتج ، أو أن يخضع لتداخلات دوائية. وفقا لذلك، لم يلاحظ في الدراسات المجراة سريريا تداخلات دوائية ذات صلة بين بريجابالين والفينيتوين، كاربامازيبين، حمض فالبرويك، لاموتريجين، جابابنتين، لورازيبام، أوكسيكودون أو الإيثانول. وأشار تحليل الحركية الدوائية أن ادوية علاج مرض السكر التي تعطى عن طريق الفم، مدرات البول، والأنسولين، الفينوباربيتال، تياجابين وتوبيراميت لم يكن لها تأثيرا يذكر على طرح بريجابالين. تزامن إعطاء بريجابالين مع حبوب منع الحمل نوريثيستيرون و / أو اثينيل استراديول لا تؤثر في مرحلة الثبات لاي من الدوائين. قد يحفز بريجابالين من آثار الإيثانول ولورازيبام. في جرعات فموية متعددة من بريجابالين بالتزامن مع كسيكودوني، لورازيبام، أو الايثانول لم يؤدي إلى حدوث تأثيرات هامة سريريا على التنفس. هناك تقارير عن فشل الجهاز التنفسي والغيبوبة في المرضى الذين يتناولون بريجابالين والادوية الطبية الأخرى المهدئة للجهاز العصبي المركزي. يمتلك بريجابالين تأثير اضافي في انخفاض القيمة المعرفية والجسيمة ووظيفة الحركة الناجمة عن كسيكودوني.

الاثار الجانبية غير المرغوب فيها :

كانت ردود الفعل السلبية الأكثر شيوعا هي دوخة ونعاس. عادة ما تكون ردود الفعل السلبية خفيفة الى معتدلة في الشدة. في كل الدراسات المنظبطة، كان معدل ايقاف العلاج بسبب ردود الفعل السلبية ١٢٪ للمرضى الذين يتلقون بريجابالين و ٥٪ للمرضى الذين يتلقون العلاج الوهمي. وكانت ردود الفعل السلبية الشائعة بسبب ايقاف العلاج باستعمال بريجابالين هي الدوخة والنعاس.

شائعة : دوخة، نعاس، زيادة الشهية، مزاج النشوة، اختلاط، تهيج، انخفاض الرغبة الجنسية، ارتباك، أرق، ترنح، تنسيق غير طبيعي، رعاش، عسر التلفظ، ضعف الذاكرة، اضطراب في الانتباه، مذل، تخدير، اضطراب التوازن، خمول، عدم وضوح الرؤية، ازدواج الرؤية، زيادة الوزن، مشية غير طبيعية، الشعور في حالة سكر، التعب، وذمة محيطية، وذمة، ضعف الانتصاب، دوار، تقيؤ، جفاف الفم، إمساك، وانتفاخ البطن.

غير شائعة : التهاب البلعوم الأنفي، فقدان الشهية، نقص سكر الدم، هلوسة، حالات من الرعب، الأرق، التهيج والاكتئاب واعتلال الحالة المزاجية، تقلب المزاج، اختلال الهوية، صعوبة العثور على الكلام، أحلام غير طبيعية، زيادة الرغبة الجنسية، ضعف جنسي، لامبالاة، إغماء، ذهول، رمع عضلي، فرط النشاط الحركي النفسي، فقد حاسة الذوق، خلل الحركة والدوار الوضعي، رعاش، رأرأة، اضطراب الإدراك، اضطراب الكلام، ضعف المنعكسات، تنمل، فقدان الذاكرة، حرقان، اضطراب البصر وتورم العين، عيب المجال البصري، انخفاض حدة الإبصار، ألم في العين، وهن بصري، جفاف العين، ارتفاع الادماع، زيادة الكرياتين فسفوكيناز في الدم، زيادة ألانين امينوترانسفيراز، زيادة اسبارتات امينوترانسفيراز، انخفاض عدد الصفائح الدموية، السقوط، ضيق الصدر، وهن، العطش والألم وشعور غير طبيعي، قشعريرة، قذف متأخر، عجز جنسي، سلس البول، عسر التبول، ارتعاش العضلات، تورم المفاصل، تشنج العضلات، ألم عضلي، ألم مفصلي، آلام الظهر، وآلام في الأطراف، تصلب العضلات، حطاطية الطفح الجلدي، فرط التعرق، تسارع دقات القلب، إحصار أذيني بطيني من الدرجة الأولى، انتفاخ في البطن، ومرض الارتجاع المرئي، فرط اللعاب، نقص الحس الفموي، احتداد السمع، احمرار، هبات ساخنة، انخفاض ضغط الدم، ارتفاع ضغط الدم، بحة في الصوت، وجفاف الأنف.

نادرة : انخفاض العدلات، إزالة التثبيط، ارتفاع المزاج، تقييد الحركة، خلل الكتابة، فقدان الرؤية المحيطية، إبصار تذبذبي أو تغير في العمق البصري التصوري، ترائي الومضات، تهيج العين، اتساع حدقة العين، حول، سطوع بصري، زيادة نسبة السكر في الدم، انخفاض البوتاسيوم في الدم، انخفاض خلايا الدم البيضاء، زاد الكرياتينين في الدم، انخفاض الوزن، تسارع دقات القلب الجيبي، تباطء دقات القلب الجيبي، عدم انتظام ضربات القلب الجيبي، برودة طرفية، الرعاف، تضيق الحلق، السعال، احتقان الأنف، التهاب الأنف، الشخير، الاستسقاء، التهاب البنكرياس، عسر البلع، الشرى، عرق بارد، وذمة عامة، حمى ، انقطاع الطمث، إفرازات الثدي، ألم الثدي، عسر الطمث، تضخم الثدي، الفشل الكلوي، قلة البول، انحلال العضلات المخططة، تشنج عنق الرحم، وآلام في الرقبة.

تواتر غير معروف: فرط الحساسية، وذمة وعائية، تفاعلات حساسية، عدوان، فقدان الوعي، الضعف العقلي، التشنجات، الصداع، الشعور بالضيق، فقدان الرؤية، التهاب القرنية، فشل القلب الاحتقاني، إطالة في فترة QT، وذمة رئوية، تورم اللسان ، الإسهال، الغثيان، متلازمة ستيفنز جونسون، حكة، وذمة في الوجه، احتباس البول.

بعد التوقف عن العلاج قصير الأجل والعلاج طويل الأمد قد لوحظ أعراض انسحاب بريجابالين في بعض المرضى. تم ذكر ردود الفعل التالية: الأرق، والصداع، والغثيان، والقلق، والإسهال، ومتلازمة الانفلونزا، والتشنجات، والعصبية، والاكتئاب، والألم، فرط التعرق والدوخة. يجب أن يعلم المريض عن ذلك في بداية العلاج.

وفيما يتعلق بالتوقف عن العلاج طويل الأمد مع بريجابالين فإنه لا توجد بيانات لحدوث وشدة أعراض الانسحاب فيما يتعلق بمدة الاستعمال وجرعة بريجابالين.

للإبلاغ عن الآثار الجانبية

رقم الهاتف : ٠٦-٥٦٣٢٠٠٠

الموقع الالكتروني : www.jfda.jo

تطبيق الهواتف الذكية : Jordan fda

نموذج الابلاغ الورقي: yellow card

فرط الجرعة :

عند تعاطي جرعات زائدة تصل إلى ١٥ غرام، لم يبلغ عن حدوث ردود فعل سلبية غير متوقعة.

شملت ردود الفعل السلبية والتي حدثت بشكل أكثر شيوعا عند تناول بريجابالين في جرعة زائدة هي نعاس، حالة من التشويش، اهتياج، أرق.

يجب أن يشمل علاج جرعة بريجابالين الزائدة من إجراءات داعمة عامة ويمكن أن تشمل غسيل الكلى إذا لزم الأمر.

الخصائص الدوائية

خصائص ديناميكية الدواء :

ينتمي **نيوريكا** (بريجابالين) إلى مجموعة الأدوية المضادة للصرع. يربط بريجابالين إلى الجزء المساعد الفرعي (بروتين أ-٢-د) بوابات الجهد الخاصة بقنوات الكالسيوم في الجهاز العصبي المركزي؛ يقلل بريجابالين من إطلاق الناقلات العصبية مثل الجلوتامات، النورادرينالين، ومادة ب. يزيد بريجابالين بشكل مرتبط مع الجرعة من مستويات جابا العصبية من خلال زيادة نشاط حمض جلوتاميك كربوكسيلاز. حمض الجلوتاميك كربوكسيلاز (GAD) هو الانزيم الذي يحول الناقل العصبي الغلوتامات المهيج الى جابا المثبط في خطوة واحدة.

خصائص حركية الدواء

الامتصاص : يمتص بريجابالين بشكل سريع عند إعطاءه في حالة الصيام، يحدث تركيز البلازما الأقصى في غضون ساعة والتي تلي تناول جرعة واحدة أو متعددة على حد سواء. يقدر التوافر الحيوي الفموي لبريجابالين ليكون ٩٠٪ ولا يعتمد على الجرعة. وبعد الإعطاء المتكرر، يتم تحقيق حالة الاستقرار في غضون ٢٤ إلى ٤٨ ساعة وينخفض معدل امتصاص بريجابالين عندما يعطى مع الطعام مما يؤدي إلى انخفاض تركيز الذروة بما يقرب من ٢٥ - ٣٠٪ وتأخير وقت الذروة إلى ما يقرب من ٢,٥ ساعة. ولكن، فإن تناول بريجابالين مع الطعام ليس له تأثير كبير سريريا على مدى امتصاص بريجابالين.

التوزيع : يبلغ حجم توزيع بريجابالين الظاهر بعد تناوله عن طريق الفم هو حوالي ٠,٥٦ لتر \ كغم. لا يرتبط بريجابالين مع بروتينات البلازما.

الاستقلاب: يتعرض بريجابالين لعملية الاستقلاب بشكل لا يذكر في البشر. بعد تناول جرعة بريجابالين موسومة إشعاعيا، كان هناك حوالي ٩٨٪ من النشاط الإشعاعي يظهر في البول لمادة بريجابالين دون تغيير.

الطرح : يتم التخلص من بريجابالين من الجهاز الدوراني في المقام الأول عن طريق طرح الكلى على شكل دواء غير متغير.

يبلغ متوسط نصف عمر طرح بريجابالين ٦,٣ ساعات. يتناسب طرح بريجابالين من البلازما والتصفية الكلوية طرديا مع تصفية الكرياتينين. من الضروري تعديل الجرعة في المرضى الذين يعانون من انخفاض في وظائف الكلى أو الذين يخضعون لغسيل الكلى.

ظروف الحفظ :

يحفظ على درجة حرارة أقل من٣٠ °م.

I-Neurica-NRC-LM0-R3/AE Rev. Date: 07/2024

شركة التقدم للصناعات الدوائية، عمان - الأردن
PHARMA Total Quality