

ANEXA I

REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Pregabalin Zentiva 25 mg capsule
Pregabalin Zentiva 50 mg capsule
Pregabalin Zentiva 75 mg capsule
Pregabalin Zentiva 100 mg capsule
Pregabalin Zentiva 150 mg capsule
Pregabalin Zentiva 200 mg capsule
Pregabalin Zentiva 225 mg capsule
Pregabalin Zentiva 300 mg capsule

2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

Pregabalin Zentiva 25 mg capsule

Fiecare capsulă conține pregabalină 25 mg.

Excipient cu efect cunoscut

Fiecare capsulă conține și lactoză monohidrat 47,57 mg.

Pregabalin Zentiva 50 mg capsule

Fiecare capsulă conține pregabalină 50 mg.

Excipient cu efect cunoscut

Fiecare capsulă conține și lactoză monohidrat 5 mg.

Pregabalin Zentiva 75 mg capsule

Fiecare capsulă conține pregabalină 75 mg.

Excipient cu efect cunoscut

Fiecare capsulă conține și lactoză monohidrat 7,5 mg.

Pregabalin Zentiva 100 mg capsule

Fiecare capsulă conține pregabalină 100 mg.

Excipient cu efect cunoscut

Fiecare capsulă conține și lactoză monohidrat 10 mg.

Pregabalin Zentiva 150 mg capsule

Fiecare capsulă conține pregabalină 150 mg.

Excipient cu efect cunoscut

Fiecare capsulă conține și lactoză monohidrat 15 mg.

Pregabalin Zentiva 200 mg capsule

Fiecare capsulă conține pregabalină 200 mg.

Excipient cu efect cunoscut

Fiecare capsulă conține și lactoză monohidrat 20 mg.

Pregabalin Zentiva 225 mg capsule

Fiecare capsulă conține pregabalină 225 mg.

Excipient cu efect cunoscut

Fiecare capsulă conține și lactoză monohidrat 22,5 mg.

Pregabalin Zentiva 300 mg capsule

Fiecare capsulă conține pregabalină 300 mg.

Excipient cu efect cunoscut

Fiecare capsulă conține și lactoză monohidrat 30 mg.

Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct. 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICĂ

Capsule

Pregabalin Zentiva 25 mg capsule

Capac gri deschis și corp gri deschis; capsulă gelatinoasă inscripționată cu „25”, cu lungimea de aproximativ 15,9 mm, care conține o pulbere aproape albă.

Pregabalin Zentiva 50 mg capsule

Capac gri deschis și corp gri deschis; capsulă gelatinoasă inscripționată cu „50”, cu lungimea de aproximativ 14,3 mm, care conține o pulbere aproape albă.

Pregabalin Zentiva 75 mg capsule

Capac roșu și corp gri deschis; capsulă gelatinoasă inscripționată cu „75”, cu lungimea de aproximativ 14,3 mm, care conține o pulbere aproape albă.

Pregabalin Zentiva 100 mg capsule

Capac și corp de culoare roșie; capsulă gelatinoasă inscripționată cu „100”, cu lungimea de aproximativ 15,9 mm, care conține o pulbere aproape albă.

Pregabalin Zentiva 150 mg capsule

Capac gri deschis și corp gri deschis; capsulă gelatinoasă inscripționată cu „150”, cu lungimea de aproximativ 18,0 mm, care conține o pulbere aproape albă.

Pregabalin Zentiva 200 mg capsule

Capac și corp de culoare roz-bej; capsulă gelatinoasă inscripționată cu „200”, cu lungimea de aproximativ 19,4 mm, care conține o pulbere aproape albă.

Pregabalin Zentiva 225 mg capsule

Capac roz-bej și corp gri deschis; capsulă gelatinoasă inscripționată cu „225”, cu lungimea de aproximativ 19,4 mm, care conține o pulbere aproape albă.

Pregabalin Zentiva 300 mg capsule

Capac roșu și corp gri deschis; capsulă gelatinoasă inscripționată cu „300”, cu lungimea de aproximativ 21,7 mm, care conține o pulbere aproape albă.

4. DATE CLINICE

4.1 Indicații terapeutice

Durere neuropată

Pregabalin Zentiva este indicat pentru tratamentul durerii neuropate periferice și centrale la adulți.

Epilepsie

Pregabalin Zentiva este indicat ca tratament adjuvant la adulți cu convulsii parțiale, cu sau fără generalizare secundară.

Tulburare anxioasă generalizată

Pregabalin Zentiva este indicat pentru tratamentul tulburării anxioase generalizate (TAG) la adulți.

4.2 Doze și mod de administrare

Doze

Doza variază între 150 și 600 mg pe zi, administrată în două sau trei prize.

Durere neuropată

Tratamentul cu pregabalin poate fi inițiat cu o doză de 150 mg pe zi administrată fracționat în două sau trei prize. În funcție de răspunsul individual și de tolerabilitatea pacientului, doza poate fi crescută la 300 mg pe zi după un interval de 3 până la 7 zile și, dacă este necesar, până la doza maximă de 600 mg pe zi, după încă un interval de 7 zile.

Epilepsie

Tratamentul cu pregabalină poate fi inițiat cu o doză de 150 mg pe zi, administrată fracționat în două sau trei prize. Pe baza răspunsului individual și pe tolerabilitatea pacientului, doza poate fi crescută la 300 mg pe zi, după 1 săptămână. Doza maximă de 600 mg pe zi poate fi atinsă după încă o săptămână.

Tulburare anxioasă generalizată

Doza variază între 150 și 600 mg pe zi, administrată în două sau trei prize. Necesitatea tratamentului trebuie reevaluată regulat. Tratamentul cu pregabalină trebuie inițiat cu 150 mg pe zi. În funcție de răspunsul individual și tolerabilitatea pacientului, doza poate fi crescută la 300 mg pe zi, după un interval de 1 săptămână. După încă o săptămână, doza poate fi crescută la 450 mg pe zi. După încă o săptămână se poate ajunge la doza maximă de 600 mg pe zi.

Întreruperea tratamentului cu pregabalină

În conformitate cu practica clinică actuală, dacă tratamentul cu pregabalină trebuie întrerupt, se recomandă ca acest lucru să fie făcut treptat, timp de minim o săptămână, indiferent de indicație (vezi pct. 4.4 și 4.8).

Insuficiență renală

Pregabalină se elimină din circulația sistemică în primul rând prin excreție renală, sub formă de medicament netransformat. Deoarece clearance-ul pregabalinei este direct proporțional cu clearance-ul creatininei (vezi pct. 5.2), scăderea dozei la pacienții cu afectarea funcției renale trebuie individualizată în concordanță cu clearance-ul creatininei (CL_{Cr}), după cum se prezintă în Tabelul 1 și determinat conform următoarelor formule:

$$CL_{Cr} \text{ (ml/min)} = \frac{1,23 \times [140 - \text{vârstă (ani)}] \times \text{greutate (kg)}}{\text{creatinină serică (μmol/l)}} \quad (\times 0,85 \text{ pentru femei})$$

Pregabalină se elimină în mod eficient din plasmă prin hemodializă (50% din medicament în 4 ore). Pentru pacienții care efectuează hemodializă, doza zilnică de pregabalină trebuie ajustată pe baza funcției renale. În completarea dozei zilnice, trebuie administrată o doză suplimentară imediat după fiecare 4 ore de ședință de hemodializă (vezi Tabelul 1).

Tabelul 1. Ajustarea dozării pregabalinei pe baza funcției renale

Clearance-ul creatininei (CL_{Cr}) (ml/min)	Doza totală zilnică de pregabalină *		Schema de administrare
	Doza de inițiere (mg/zi)	Doza maximă (mg/zi)	
≥ 60	150	600	BID sau TID
≥ 30 – < 60	75	300	BID sau TID
≥ 15 – < 30	25 – 50	150	O dată pe zi sau BID
< 15	25	75	O dată pe zi

Clearance-ul creatininei (CL _{cr}) (ml/min)	Doza totală zilnică de pregabalină *		Schema de administrare
Doza suplimentară după hemodializă (mg)			
	25	100	Doză unică ⁺

TID = divizat în trei prize.

BID = divizat în două prize.

* Doza totală zilnică de pregabalină (mg/zi) trebuie divizată în funcție de schema de administrare, exprimat în mg/doză.

⁺ Doza suplimentară este o doză unică.

Insuficiență hepatică

Nu este necesară ajustarea dozelor la pacienții cu insuficiență hepatică (vezi pct. 5.2).

Copii și adolescenți

Siguranța și eficacitatea administrării pregabalinei la copii cu vârsta sub 12 ani și la adolescenți (între 12 și 17 ani) nu au fost stabilite. Datele disponibile în prezent sunt descrise la pct. 4.8, 5.1 și 5.2, dar nu se poate face nicio recomandare privind dozele.

Vârstnici

La pacienții vârstnici, este necesară scăderea dozei de pregabalină, din cauza scăderii funcției renale (vezi pct 5.2).

Mod de administrare

Pregabalin Zentiva poate fi administrat cu sau fără alimente.

Pregabalin Zentiva este numai pentru administrare orală.

4.3 Contraindicații

Hipersensibilitate la substanța activă sau la oricare dintre excipienții enumerați la pct. 6.1.

4.4 Atenționări și precauții speciale pentru utilizare

Pacienți cu diabet zaharat

În conformitate cu practica clinică actuală, unii pacienți diabetici care au luat în greutate în timpul tratamentului cu pregabalină pot necesita ajustarea medicamentelor hipoglicemice.

Reacții de hipersensibilitate

În cadrul experienței după punerea pe piață, au fost raportate reacții de hipersensibilitate, inclusiv cazuri de angioedem. Dacă apar simptome de angioedem, cum sunt edem facial, perioral sau al căilor respiratorii superioare, tratamentul cu pregabalină trebuie întrerupt imediat.

Reacții adverse cutanate severe (SCARs)

În asociere cu tratamentul cu pregabalină, s-au raportat rar reacții adverse cutanate severe (RACS), inclusiv sindrom Stevens-Johnson (SSJ) și necroliză epidermică toxică (NET), care pot pune viața în pericol și pot fi letale. În momentul prescrierii, pacienții trebuie informați cu privire la semne și simptome și trebuie monitorizați cu atenție pentru a se observa reacțiile cutanate. Dacă apar semne și simptome care sugerează aceste reacții, pregabalina trebuie retrasă imediat și trebuie luat în considerare alt tratament (după caz).

Amețeală, somnolență, pierderea conștienței, confuzie și afectare mintală

Tratamentul cu pregabalină a fost asociat cu amețeală și somnolență, care pot crește incidența leziunilor accidentale (căderi) la populația vârstnică. În cadrul supravegherii după punerea pe piață, au existat, de asemenea, raportări de pierdere a conștienței, confuzie și afectare mintală. De aceea, pacienții trebuie avertizați să fie prudenți până când se obișnuiesc cu posibilele reacții adverse ale medicamentului.

Efecte asupra vederii

În cadrul studiilor clinice controlate, la o proporție mai mare de pacienți tratați cu pregabalină decât la pacienții la care s-a administrat placebo, a fost raportată vedere încețoșată care a dispărut în majoritatea cazurilor odată cu continuarea tratamentului. În cadrul studiilor clinice care au inclus teste oftalmologice, incidența reducerii acuității vizuale și a modificărilor de câmp vizual a fost mai mare la pacienții tratați cu pregabalină, decât la pacienții la care s-a administrat placebo; incidența modificărilor examenului fundului de ochi a fost mai mare la pacienții la care s-a administrat placebo (vezi pct. 5.1).

În cadrul experienței de după punerea pe piață, au fost de asemenea raportate reacții adverse vizuale, inclusiv pierderea vederii, încețoșarea vederii sau alte modificări ale acuității vizuale, dintre care multe au fost tranzitorii.

Întreruperea tratamentului cu pregabalină poate duce la dispariția sau ameliorarea acestor simptome vizuale.

Insuficiență renală

Au fost raportate cazuri de insuficiență renală, iar întreruperea tratamentului cu pregabalină, în câteva cazuri, a demonstrat reversibilitatea acestei reacții adverse.

Întreruperea tratamentului concomitent cu medicamente antiepileptice

Nu sunt disponibile date suficiente privind întreruperea tratamentului cu medicamente antiepileptice administrate concomitent atunci când s-a realizat controlul convulsiilor cu pregabalină, în scopul de a ajunge la monoterapia cu pregabalină.

Insuficiență cardiacă congestivă

După punerea pe piață, au existat raportări de insuficiență cardiacă congestivă la anumiți pacienți tratați cu pregabalină. Aceste reacții au fost de cele mai multe ori observate la pacienți în vârstă, cu funcție cardiovasculară compromisă și cărora li s-a administrat pregabalină pentru o patologie neuropată. Pregabalina trebuie utilizată cu precauție la acești pacienți. Reacția adversă poate să dispară la întreruperea tratamentului cu pregabalină.

Tratamentul durerii neuropate centrale apărute din cauza traumatismului măduvei spinării

În tratamentul durerii neuropate centrale apărute din cauza traumatismului măduvei spinării, incidența reacțiilor adverse în general, a reacțiilor adverse de la nivelul sistemului nervos central și, în special, a somnolenței, a fost crescută. Acest fapt poate fi atribuit unui efect aditiv apărut din cauza medicamentelor concomitente (de exemplu antispastice), necesare în tratamentul acestei patologii. Acest fapt trebuie luat în considerare atunci când se prescrie pregabalină pentru tratamentul acestei patologii.

Deprimare respiratorie

Au existat raportări de deprimare respiratorie severă în legătură cu utilizarea pregabalinului. Pacienții cu funcție respiratorie compromisă, boală respiratorie sau neurologică, insuficiență renală, utilizare concomitentă de sedative ale SNC și vârstnicii pot avea un risc mai mare de a prezenta această reacție adversă severă. Pot fi necesare ajustări ale dozei la acești pacienți (vezi pct. 4.2).

Ideație suicidară și comportament suicidar

Ideație suicidară și comportament suicidar au fost raportate la pacienții tratați cu medicamente antiepileptice în câteva indicații. O meta-analiză a studiilor clinice randomizate placebo controlate efectuate cu medicamente antiepileptice, a arătat, de asemenea, un risc ușor crescut de ideație suicidară și comportament suicidar. Mecanismul acestui risc nu este cunoscut. S-au observat cazuri de ideație suicidară și comportament suicidar la pacienții tratați cu pregabalină în experiența după punerea pe piață (vezi pct. 4.8). Un studiu epidemiologic în care s-a utilizat un design de studiu autocontrolat (de comparare a perioadelor de tratament cu perioadele fără tratament la fiecare pacient) a indicat dovezi ale unui risc crescut de debut nou al comportamentului suicidar și de deces prin suicid la pacienții tratați cu pregabalină.

Pacienții (și persoanele care îngrijesc pacienții) trebuie îndrumați să ceară sfatul medicului în cazul apariției de semne ale ideății suicidare sau comportamentului suicidar.

Pacienții trebuie monitorizați pentru semne ale ideății suicidare și ale comportamentului suicidar și trebuie luat în considerare un tratament adecvat. Trebuie luată în considerare oprirea tratamentului cu pregabalina în cazul apariției ideății suicidare și a comportamentului suicidar.

Scăderea funcției tractului gastro-intestinal inferior

După punerea pe piață, au fost raportate evenimente legate de scăderea funcției tractului gastro-intestinal inferior (de exemplu ocluzie intestinală, ileus paralytic, constipație) atunci când pregabalina a fost administrată concomitent cu medicamente care pot determina constipație, cum sunt analgezicele opioide. Pot fi luate în considerare măsuri de prevenire a constipației (în mod special la femei și vârstnici), atunci când pregabalina și opioidele sunt administrate concomitent.

Utilizare concomitentă cu opioide

Se recomandă prudență în cazul prescrierii pregabalinei concomitent cu opioide din cauza riscului de deprimare a SNC (vezi pct. 4.5). Într-un studiu de caz-control la utilizatorii de opioide, pacienții care au luat pregabalina concomitent cu un opioid au prezentat un risc crescut de deces asociat opioidelor, comparativ cu utilizarea opioidelor în monoterapie (risc relativ ajustat [RRa], 1,68 [ÎI 95%, 1,19 până la 2,36]). Acest risc crescut a fost observat la doze mici de pregabalina (≤ 300 mg, RRa 1,52 [ÎI 95%, 1,04-2,22]) și a existat o tendință pentru un risc mai mare la doze mari de pregabalina (> 300 mg, RRa 2,51 [ÎI 95 %, 1,24-5,06]).

Administrare incorectă, potențial de abuz sau dependență

Pregabalina poate provoca dependență de medicament, care poate să apară la doze terapeutice. Au fost raportate cazuri de abuz și administrare incorectă. Pacienții cu antecedente de abuz de substanțe pot avea un risc mai mare de administrare incorectă, abuz și dependență de pregabalina, iar pregabalina trebuie utilizată cu precauție la astfel de pacienți. Înainte de a prescrie pregabalina, trebuie evaluat cu atenție riscul pacientului de administrare incorectă, abuz sau dependență.

Pacienții tratați cu pregabalina trebuie monitorizați pentru semne și simptome de administrare incorectă, abuz sau dependență de pregabalina, precum apariția toleranței, creșterea dozelor și comportament de căutare de droguri.

Simptome de întrerupere

După întreruperea tratamentului de lungă sau scurtă durată cu pregabalina, au fost observate simptome de întrerupere. Au fost raportate următoarele simptome: insomnie, cefalee, greață, anxietate, diaree, sindrom gripal, nervozitate, depresie, ideăție suicidară, durere, convulsii, hiperhidroză și amețeli. Apariția simptomelor de întrerupere după întreruperea administrării pregabalinei poate indica dependență de medicament (vezi pct. 4.8). La începutul tratamentului, pacientul trebuie avertizat despre acestea. Dacă administrarea pregabalinei trebuie întreruptă, se recomandă ca acest lucru să fie făcut în mod treptat, timp de minimum 1 săptămână, indiferent de indicație (vezi pct. 4.2).

În timpul administrării pregabalinei sau la scurt timp după întreruperea administrării pregabalinei, pot apărea convulsii, incluzând *status epilepticus* și convulsii de tip *grand mal*.

În ceea ce privește întreruperea tratamentului de lungă durată cu pregabalina, datele sugerează că incidența și severitatea simptomelor de întrerupere sunt dependente de doză.

Encefalopatie

Au fost raportate cazuri de encefalopatie, cele mai multe fiind la pacienți cu afecțiuni subiacente care pot determina apariția encefalopatiei.

Femei aflate la vârstă fertilă/Contracepția

Utilizarea Pregabalinei Zentiva în primul trimestru de sarcină poate provoca fătului malformații congenitale majore. Pregabalina nu trebuie utilizată în timpul sarcinii, exceptând cazul în care beneficiul

terapeutic matern depășește net riscul potențial pentru făt. Femeile aflate la vârsta fertilă trebuie să folosească metode contraceptive eficace pe durata tratamentului (vezi pct. 4.6).

Lactoză

Pregabalin Zentiva conține lactoză monohidrat. Pacienții cu afecțiuni ereditare rare de intoleranță la galactoză, deficit total de lactază sau sindrom de malabsorbție la glucoză-galactoză nu trebuie să utilizeze acest medicament.

4.5 Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune

Deoarece pregabalina se excretă în urină predominant ca medicament netransformat, suferă o metabolizare neglijabilă la om (< 2% din doza regăsită în urină sub formă de metaboliți), nu inhibă metabolizarea medicamentelor *in vitro* și nu se leagă de proteinele plasmatică, este puțin probabil să producă sau să fie supusă interacțiunilor farmacocinetice.

Studii *in vivo* și analize ale farmacocineticii în cadrul populației

În acest sens, în studiile *in vivo* nu s-au observat interacțiuni farmacocinetice relevante clinic între pregabalină și fenitoină, carbamazepină, acid valproic, lamotrigină, gabapentină, lorazepam, oxycodonă sau alcool etilic. Analiza farmacocineticii în cadrul populației a indicat faptul că antidiabeticile orale, diureticele, insulina, fenobarbitalul, tiagabina și topiramatul nu influențează clinic semnificativ clearance-ului pregabalinei.

Contraceptive orale, noretisteron și/sau etinilestradiol

Administrarea concomitentă a pregabalinei cu contraceptivele orale noretisteron și/sau etinilestradiol nu influențează farmacocinetica la starea de echilibru a niciuneia dintre substanțe.

Medicamente cu acțiune asupra sistemului nervos central

Pregabalina poate amplifica efectele alcoolului etilic și lorazepamului.. În cadrul experienței după punerea pe piață, există raportări de insuficiență respiratorie, comă și decese la pacienții tratați cu pregabalină concomitent cu opioide și/sau alte medicamente deprimante ale sistemului nervos central (SNC). Pregabalina pare să aibă efect aditiv în tulburările funcției cognitive și ale funcției motorii grosiere, determinate de către oxycodonă.

Interacțiuni la vârstnici

La voluntarii vârstnici, nu s-au efectuat studii specifice privind interacțiunile farmacodinamice. Au fost efectuate studii privind interacțiunile numai la adulți.

4.6 Fertilitatea, sarcina și alăptarea

Femei aflate la vârsta fertilă/Contracepția

Femeile aflate la vârsta fertilă trebuie să folosească metode contraceptive eficace pe durata tratamentului (vezi pct. 4.4).

Sarcina

Studiile la animale au evidențiat toxicitate asupra funcției de reproducere (vezi pct. 5.3).

S-a demonstrat că pregabalin traversează placenta la șobolan (vezi pct. 5.2). Pregabalin poate traversa placenta la om.

Malformații congenitale majore

Datele obținute în urma unui studiu observațional din țările nordice care a inclus peste 2700 de sarcini cu expunere la pregabalin în primul trimestru au demonstrat o răspândire mai ridicată a malformațiilor congenitale majore (MCM) în grupa copiilor (vii sau născuți morți) expuși la pregabalin, față de grupa copiilor fără expunere (5,9% față de 4,1%).

Riscul de MCM în rândul grupei copiilor cu expunere la pregabalin în primul trimestru a fost puțin mai mare, față de cel al populației fără expunere (rata de răspândire ajustată și interval de încredere

95%: 1,14 (0,96 – 1,35)) și comparativ cu populația expusă la lamotrigină (1,29 (1,01 – 1,65)) sau la duloxetină (1,39 (1,07 – 1,82)).

Analizele efectuate asupra malformațiilor specifice au demonstrat riscuri mai mari de malformații ale sistemului nervos, ochiului, fantelor oro-faciale, malformații urinare și malformații genitale, însă numărul a fost redus și estimările imprecise.

Pregabalina nu trebuie utilizată în timpul sarcinii, cu excepția cazului în care este absolut necesar (dacă beneficiul terapeutic matern depășește net riscul potențial pentru făt).

Alăptarea

Pregabalina se excretă în laptele uman (vezi pct. 5.2). Efectul pregabalinei asupra nou-născuților/sugarilor nu este cunoscut. Trebuie luată decizia fie de a întrerupe alăptarea, fie de a întrerupe tratamentul cu pregabalină luând în considerare beneficiul alăptării pentru copil și beneficiul tratamentului pentru femeie.

Fertilitatea

Nu sunt disponibile date clinice privind efectele pregabalinei asupra fertilității la femeie.

Într-un studiu clinic, efectuat pentru evaluarea efectului pregabalinei asupra motilității spermatozoizilor, subiecți sănătoși de sex masculin au fost expuși la pregabalină în doză de 600 mg/zi. După 3 luni de tratament, nu au existat efecte asupra motilității spermatozoizilor.

Un studiu de fertilitate efectuat la femelele de șobolan a evidențiat efecte adverse asupra reproducerii. Studiile de fertilitate la șobolani masculi au evidențiat efecte adverse asupra reproducerii și dezvoltării. Relevanța clinică a acestor observații nu este cunoscută (vezi pct. 5.3).

4.7 Efecte asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje

Pregabalina poate avea o influență minoră sau moderată asupra capacității de a conduce vehicule sau de a folosi utilaje. Pregabalina poate determina amețală și somnolență și, de aceea, poate influența capacitatea de a conduce vehicule și de a folosi utilaje.

Pacienții trebuie avertizați să nu conducă vehicule, să nu folosească utilaje complexe sau să nu se implice în alte activități potențial periculoase până când se cunoaște în ce mod medicamentul le afectează capacitatea de a desfășura aceste activități.

4.8 Reacții adverse

În programul clinic cu pregabalină au fost incluși peste 8900 pacienți expuși la pregabalină, dintre care peste 5600 au fost înrolați în studii dublu-orb, placebo controlate. Cele mai frecvente reacții adverse raportate au fost amețală și somnolență. Reacțiile adverse au fost, de obicei, de intensitate ușoară până la moderată. În toate studiile controlate, frecvența întreruperii administrării din cauza reacțiilor adverse a fost de 12% pentru pacienții cărora li s-a administrat pregabalină și de 5% pentru pacienții cărora li s-a administrat placebo. Cele mai frecvente reacții adverse care au determinat întreruperea tratamentului cu pregabalină au fost amețala și somnolența.

În Tabelul 2 de mai jos, toate reacțiile adverse care au apărut cu o incidență mai mare decât pentru placebo și la mai mult de un pacient sunt prezentate pe clase și frecvență: foarte frecvente ($\geq 1/10$), frecvente ($\geq 1/100$ și $< 1/10$), mai puțin frecvente ($\geq 1/1000$ și $< 1/100$), rare ($\geq 1/10000$ și $< 1/1000$), foarte rare ($< 1/10000$), cu frecvență necunoscută (care nu poate fi estimată din datele disponibile). În cadrul aceleiași categorii de frecvență, reacțiile adverse sunt prezentate în ordinea descrescătoare a gravității.

Reacțiile adverse prezentate pot fi asociate și cu bolile preexistente și/sau cu medicamentele administrate concomitent.

În tratamentul durerii neuropate centrale apărute din cauza traumatismului măduvei spinării incidența reacțiilor adverse în general, a reacțiilor adverse de la nivelul SNC și, în special, a somnolenței, a fost crescută (vezi pct. 4.4).

În lista de mai jos, cu caractere *italice*, sunt incluse reacții adverse suplimentare, raportate din experiența după punerea pe piață.

Tabelul 2. Reacțiile adverse la pregabalină

Clasificarea pe aparate, sisteme și organe	Reacții adverse
Infecții și infestări	
Frecvente	Rino-faringită
Tulburări hematologice și limfatice	
Mai puțin frecvente	Neutropenie
Tulburări ale sistemului imunitar	
Mai puțin frecvente	<i>Hipersensibilitate</i>
Rare	<i>Angioedem, reacție alergică</i>
Tulburări metabolice și de nutriție	
Frecvente	Apetit alimentar crescut
Mai puțin frecvente	Anorexie, hipoglicemie
Tulburări psihice	
Frecvente	Stare de euforie, confuzie, iritabilitate, dezorientare, insomnie, libido scăzut
Mai puțin frecvente	Halucinații, atac de panică, neliniște, agitație, depresie, stare depresivă, stare de exaltare, <i>agresivitate</i> , labilitate emoțională, depersonalizare, găsirea cu dificultate a cuvintelor, vise anormale, libido crescut, anorgasmie, apatie
Rare	Dezinhibare, comportament suicidar, ideatie suicidară
Cu frecvență necunoscută	<i>Dependență de medicament</i>
Tulburări ale sistemului nervos	
Foarte frecvente	Amețeală, somnolență, cefalee
Frecvente	Ataxie, coordonare anormală, tremor, dizartrie, amnezie, tulburări de memorie, tulburări de atenție, parestezii, hipoestezie, sedare, tulburări de echilibru, letargie
Mai puțin frecvente	Sincopă, stupor, mioclonii, <i>pierderea conștienței</i> , hiperactivitate psihomotorie, dischinezie, amețeală ortostatică, tremor intențional, nistagmus, tulburări cognitive, <i>afectare mintală</i> , tulburări de vorbire, hiporeflexie, hiperestezie, senzație de arsură, ageuzie, <i>stare generală de rău</i>
Rare	<i>Convulsii</i> , parosmie, hipochinezie, disgrafie, parkinsonism
Tulburări oculare	
Frecvente	Vedere încețoșată, diplopie
Mai puțin frecvente	Pierderea vederii periferice, tulburări vizuale, tumefiere oculară, afectarea câmpului vizual, scăderea acuității vizuale, dureri oculare, astenopie, fotopsie, xeroftalmie, hiperlacrimație, iritare oculară
Rare	<i>Pierderea vederii, keratită</i> , oscilopsie, alterarea percepției vizuale a profunzimii, midriază, strabism, percepție vizuală strălucitoare
Tulburări acustice și vestibulare	
Frecvente	Vertij
Mai puțin frecvente	Hiperacuzie
Tulburări cardiace	

Clasificarea pe aparate, sisteme și organe	Reacții adverse
Mai puțin frecvente	Tahicardie, bloc atrioventricular de gradul I, bradicardie sinusală, <i>insuficiență cardiacă congestivă</i>
Rare	<i>Prelungirea intervalului QT</i> , tahicardie sinusală, aritmie sinusală
Tulburări vasculare	
Mai puțin frecvente	Hipotensiune arterială, hipertensiune arterială, bufeuri, congestie facială, extremități reci
Tulburări respiratorii, toracice și mediastinale	
Mai puțin frecvente	Dispnee, epistaxis, tuse, congestie nazală, rinită, sforăit, uscăciune nazală
Rare	<i>Edem pulmonar</i> , încordare la nivelul gâtului
Cu frecvență necunoscută	Deprimare respiratorie
Tulburări gastro-intestinale	
Frecvente	Vărsături, <i>greață</i> , constipație, <i>diaree</i> , flatulență, distensie abdominală, xerostomie
Mai puțin frecvente	Reflux gastro-esofagian, hipersecreție salivară, hipoestezie orală
Rare	<i>Ascită</i> , pancreatită, <i>umflarea limbii</i> , disfagie
Tulburări hepatobiliare	
Mai puțin frecvente	Valori mari ale enzimelor hepatice*
Rare	Icter
Foarte rare	Insuficiență hepatică, hepatită
Afecțiuni cutanate și ale țesutului subcutanat	
Mai puțin frecvente	Erupții cutanate papulare, urticarie, hiperhidroză, <i>prurit</i>
Rare	<i>Necroliză epidermică toxică</i> , <i>Sindrom Stevens-Johnson</i> , transpirații reci
Tulburări musculo-scheletice și ale țesutului conjunctiv	
Frecvente	Crampe musculare, artralгии, dureri lombare, dureri la nivelul membrelor, spasm cervical
Mai puțin frecvente	Tumefieri articulare, mialгии, spasme musculare, durere cervicală, rigiditate musculară
Rare	Rabdomioliză
Tulburări renale și ale căilor urinare	
Mai puțin frecvente	Incontinență urinară, disurie
Rare	Insuficiență renală, oligurie, <i>retenție urinară</i>
Tulburări ale aparatului genital și ale sânului	
Frecvente	Disfuncție erectilă
Mai puțin frecvente	Disfuncție sexuală, ejaculare întârziată, dismenoree, dureri la nivelul sânului
Rare	Amenoree, scurgeri mamelonare, mărirea de volum a sânilor, <i>ginecomastie</i>
Tulburări generale și la nivelul locului de administrare	
Frecvente	Edeme periferice, edeme, mers anormal, căderi, senzație de ebrietate, stare de rău, fatigabilitate
Mai puțin frecvente	Edem generalizat, <i>edem facial</i> , senzație de apăsare în piept, durere, pirexie, sete, frisoane, astenie
Investigații diagnostice	
Frecvente	Creșterea greutateii corporale

Clasificarea pe aparate, sisteme și organe	Reacții adverse
Mai puțin frecvente	Creșterea concentrației creatinfosfokinazei din sânge, creșterea valorilor glicemiei, scăderea numărului de trombocite, creșterea concentrației de creatinină din sânge, scăderea kaliemiei, scăderea ponderală
Rare	Scăderea numărului de leucocite

* Creștere a valorilor serice ale alaninaminotransferazei (ALT) și aspartataminotransferazei (AST).

După întreruperea tratamentului de lungă sau scurtă durată cu pregabalină, s-au observat simptome de întrerupere. S-au raportat următoarele simptome: insomnie, cefalee, greață, anxietate, diaree, sindrom gripal, convulsii, nervozitate, depresie, ideeație suicidară, dureri, hiperhidroză și amețeli. Aceste simptome pot indica dependența de medicament. Pacientul trebuie informat despre acestea la începutul tratamentului.

În ceea ce privește întreruperea tratamentului de lungă durată cu pregabalină, datele sugerează că incidența și severitatea simptomelor de întrerupere sunt dependente de doză (vezi pct. 4.2 și 4.4).

Copii și adolescenți

Profilul de siguranță a pregabalinei, observat în cinci studii la copii și adolescenți la pacienți cu convulsii parțiale cu sau fără generalizare secundară (un studiu cu privire la siguranță și eficacitate, cu durată de 12 săptămâni, la pacienți cu vârsta de la 4 până la 16 ani, n=295, un studiu de 14 zile privind eficacitatea și siguranța la pacienți cu vârsta de la 1 lună până la mai mici de 4 ani, n=175; un studiu de farmacocinetică și tolerabilitate, n=65; și două studii de urmărire a siguranței, deschis, cu durată de 1 an, n=54 și n=431), a fost similar cu cel observat în studiile efectuate la adulți, la pacienți cu epilepsie. Cele mai frecvente reacții adverse observate în studiul cu durată de 12 săptămâni la tratamentul cu pregabalină au fost somnolență, pirexie, infecții ale tractului respirator superior, creșterea poftei de mâncare, creștere în greutate și nazofaringită. Cele mai frecvente reacții adverse observate în studiul de 14 zile de tratament cu pregabalină au fost somnolență, infecții ale tractului respirator superior și pirexie (vezi pct. 4.2, 5.1 și 5.2).

Raportarea reacțiilor adverse suspectate

Este importantă raportarea reacțiilor adverse suspectate după autorizarea medicamentului. Acest lucru permite monitorizarea continuă a raportului beneficiu/risc al medicamentului. Profesioniștii din domeniul sănătății sunt rugați să raporteze orice reacție adversă suspectată prin intermediul **sistemului național de raportare**, astfel cum este menționat în [Anexa V](#).

4.9 Supradozaj

În cadrul experienței după punerea pe piață, cel mai frecvent raportate reacții adverse observate în cazul supradozajului de pregabalină au inclus somnolență, stare confuzională, agitație și neliniște. Au fost raportate și convulsii.

Au fost raportate cazuri rare de comă.

Tratamentul supradozajului cu pregabalină trebuie să includă măsuri generale de susținere și, dacă este necesar, poate include hemodializă (vezi pct. 4.2 Tabelul 1).

5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE

5.1 Proprietăți farmacodinamice

Grupa farmacoterapeutică: Analgezice, alte analgezice și antipiretice, codul ATC: N02BF02

Substanța activă, pregabalina, este un analog al acidului gama-aminobutiric (enantiomerul S al acidului 3-(aminometil)-5-metilhexanoic).

Mecanism de acțiune

Pregabalina se leagă de o subunitate auxiliară (proteina $\alpha_2\text{-}\delta$) a canalelor de calciu voltaj-dependente

din sistemul nervos central.

Eficacitate și siguranță clinică

Durerea neuropată

În studii, eficacitatea pregabalinului s-a demonstrat asupra neuropatiei diabetice, nevralgiei postherpetice și leziunilor măduvei spinării. Nu s-a studiat eficacitatea pe alte modele de durere neuropată.

S-au efectuat 10 studii clinice controlate, pe o perioadă mai mare de 13 săptămâni, cu o schemă de administrare de două ori pe zi (BID) și pe o perioadă de până la 8 săptămâni cu o schemă de administrare de trei ori pe zi (TID). În general, profilurile de siguranță și eficacitate pentru schemele de administrare BID și TID au fost similare.

În studiile clinice desfășurate pe o perioadă de până la 12 săptămâni pentru durerea neuropată periferică și cea centrală s-a observat o reducere a durerii încă din prima săptămână, care s-a menținut pe toată durata tratamentului.

În studiile clinice controlate privind durerea neuropată periferică, la 35% dintre pacienții tratați cu pregabalin și la 18% dintre pacienții la care s-a administrat placebo s-a înregistrat îmbunătățirea cu 50% a scorului durerii. Pentru pacienții care nu au dezvoltat somnolență, o asemenea îmbunătățire s-a observat la 33% dintre pacienții tratați cu pregabalin și la 18% dintre pacienții la care s-a administrat placebo. Pentru pacienții care au dezvoltat somnolență, frecvența răspunsului a fost de 48% în grupul de tratament cu pregabalin și de 16% în grupul la care s-a administrat placebo.

În studiul clinic controlat privind durerea neuropată centrală, la 22% dintre pacienții tratați cu pregabalin și la 7% dintre pacienții cărora li s-a administrat placebo s-a înregistrat îmbunătățirea cu 50% a scorului durerii.

Epilepsie

Tratament adjuvant

Pregabalina a fost evaluată în 3 studii clinice controlate, cu durata de 12 săptămâni, dozele fiind administrare fie BID, fie TID. În general, profilurile de siguranță și eficacitate pentru schemele cu administrare BID și TID au fost similare.

Reducerea frecvenței convulsiilor s-a observat din prima săptămână de tratament.

Copii și adolescenți

Eficacitatea și siguranța pregabalinei ca tratament adjuvant al epilepsiei la copii cu vârsta sub 12 ani și adolescenți nu au fost stabilite. Evenimentele adverse observate în cadrul unui studiu de farmacocinetică și tolerabilitate, care a inclus pacienți cu vârsta cuprinsă între 3 luni și 16 ani (n=65), cu convulsii cu debut parțial, au fost similare cu cele observate la adulți. Rezultatele unui studiu controlat cu placebo, cu durata de 12 săptămâni, realizat la 295 pacienți copii și adolescenți cu vârsta cuprinsă între 4 și 16 ani și ale unui studiu controlat cu placebo, cu durata de 14 zile, realizat la 175 de pacienți copii și adolescenți cu vârsta cuprinsă între 1 lună și mai puțin de 4 ani, pentru a evalua eficacitatea și siguranța pregabalinului ca terapie adăugată pentru tratamentul convulsiilor cu debut parțial și a două studii de siguranță, deschis, cu durata de 1 an, efectuat la 54 și respectiv 431 de copii și adolescenți cu vârsta cuprinsă între 3 luni și 16 ani, cu epilepsie, au indicat faptul că evenimentele adverse febră și infecții ale căilor respiratorii superioare au fost observate mai frecvent decât în studiile efectuate la adulți cu epilepsie (vezi pct. 4.2, 4.8 și 5.2).

În studiul cu durata de 12 săptămâni, controlat cu placebo, au fost incluși copii și adolescenți (vârsta între 4 și 16 ani) la care a fost administrat pregabalin 2,5 mg/kg și zi (maxim 150 mg/zi), pregabalin 10 mg/kg și zi (maxim 600 mg/zi), sau placebo. Procentul de pacienți la care s-a obținut o îmbunătățire semnificativă a ratei convulsiilor cu debut parțial față de momentul inițial a fost de 40,6% din grupul de pacienți tratați cu pregabalin 10/mg/kg și zi (p=0.0068 comparativ cu placebo), 29,1% dintre pacienții tratați cu pregabalin 2,5 mg/kg și zi (p=0.2600 comparativ cu placebo) și 22,6% din cei la care s-a administrat placebo.

În studiul controlat cu placebo, cu durata de 14 zile, au fost incluși pacienți copii și adolescenți (vârsta între 1 lună și mai puțin de 4 ani) la care a fost administrat pregabalin 7 mg/kg/zi, pregabalin 14 mg/kg/zi sau placebo. Frecvențele medii ale convulsiilor la momentul inițial și la vizita finală au fost de 4,7 și 3,8 pentru pregabalin 7 mg/kg/zi, 5,4 și 1,4 pentru pregabalin 14 mg/kg/zi și, respectiv, 2,9 și 2,3 pentru placebo. Pregabalin 14 mg/kg/zi a redus semnificativ frecvența transformată logaritmic a convulsiilor cu debut parțial față de placebo ($p=0,0223$); pregabalin 7 mg/kg/zi nu a demonstrat ameliorări față de placebo.

Într-un studiu controlat cu placebo, cu durata de 12 săptămâni, au fost incluși 219 subiecți cu convulsii tonico-clonice generalizate primare (PGTC), (cu vârsta de la 5 până la 65 ani, dintre care 66 cu vârsta cuprinsă între 5 și 16 ani) cărora li s-a administrat pregabalin 5 mg/kg/zi (maximum 300 mg/zi), pregabalin 10 mg/kg/zi (maxim 600 mg/zi) sau placebo ca terapie adjuvantă. Procentul de subiecți la care s-a obținut o reducere de cel puțin 50% a ratei convulsiilor PGTC a fost de 41,3%, 38,9% și respectiv 41,7% pentru pregabalin 5 mg/kg/zi, pregabalin 10 mg/kg/zi și respectiv placebo.

Monoterapie (pacienți recent diagnosticați)

Pregabalina a fost evaluată în cadrul unui studiu clinic controlat, cu durată de 56 de săptămâni, cu un regim de administrare de două ori pe zi. Pregabalina nu a demonstrat non-inferioritate comparativ cu lamotrigina din punct de vedere al criteriului final de evaluare constând în 6 luni lipsite de convulsii. Pregabalina și lamotrigina au fost similare din punct de vedere al siguranței și au fost la fel de bine tolerate.

Tulburare anxioasă generalizată

Pregabalina a fost evaluată în 6 studii clinice controlate, cu durata de 4-6 săptămâni, un studiu la vârstnici cu durata de 8 săptămâni și un studiu pentru prevenirea recăderii pe termen lung, cu o fază dublu-orb cu durata de 6 luni.

Ameliorarea simptomelor din TAG, așa cum este reflectată de scala Hamilton de evaluare a anxietății (HAM-A), s-a observat din prima săptămână.

În studiile clinice controlate (cu durata de 4-8 săptămâni), la 52% din pacienții tratați cu pregabalină și 38% din pacienții cărora li s-a administrat placebo s-a înregistrat o ameliorare cu cel puțin 50% a scorului HAM-A total între stadiul inițial și cel final al studiului.

În cadrul studiilor clinice controlate, la o proporție mai mare de pacienți tratați cu pregabalină decât la pacienții la care s-a administrat placebo a fost raportată vedere încețoșată, care a dispărut în majoritatea cazurilor odată cu continuarea tratamentului.

În cadrul studiilor clinice controlate, testarea oftalmologică (incluzând testarea acuității vizuale, testarea formală a câmpului vizual și examinarea fundoscopică prin dilatarea pupilei) a fost realizată la peste 3600 pacienți. La acești pacienți, acuitatea vizuală a fost scăzută la 6,5% din pacienții tratați cu pregabalină și la 4,8% din pacienții la care s-a administrat placebo. Modificările de câmp vizual au fost detectate la 12,4% din pacienții tratați cu pregabalină și la 11,7% din pacienții la care s-a administrat placebo. Modificările fundoscopice au fost observate la 1,7% din pacienții tratați cu pregabalină și la 2,1% din pacienții la care s-a administrat placebo.

5.2 Proprietăți farmacocinetice

Farmacocinetica pregabalinei la starea de echilibru este similară la voluntarii sănătoși, pacienții cu epilepsie care utilizează medicație antiepileptică și pacienții cu durere cronică.

Absorbție

Pregabalina se absoarbe rapid atunci când se administrează pe nemâncate, cu atingerea concentrației plasmatice maxime într-o oră după administrarea atât a unei doze unice, cât și a dozelor multiple. Biodisponibilitatea orală a pregabalinei este estimată la $\geq 90\%$ și este independentă de doză. După administrări repetate, starea de echilibru este atinsă în 24 până la 48 ore. Viteza de absorbție a pregabalinei este scăzută atunci când se administrează concomitent cu alimentele, rezultând scăderea C_{max} cu aproximativ 25-30% și întârzierea t_{max} cu aproximativ 2,5 ore. Totuși, administrarea pregabalinei odată cu alimentele nu a prezentat efecte semnificative clinic asupra gradului de absorbție a pregabalinei.

Distribuție

În studiile preclinice, s-a demonstrat că pregabalina traversează bariera hematoencefalică la șoarece, șobolan și maimuță. S-a demonstrat că pregabalina traversează placenta la șobolan și este prezentă în laptele femelelor de șobolan. La om, volumul aparent de distribuție al pregabalinei după administrarea orală este de aproximativ 0,56 l/kg. Pregabalina nu se leagă de proteinele plasmatică.

Metabolizare

La om, pregabalina suferă o metabolizare neglijabilă. După o doză de pregabalină marcată radioactiv, aproximativ 98% din radioactivitatea regăsită în urină a fost sub formă de pregabalină netransformată. Derivatul N-metilat al pregabalinei, principalul metabolit al pregabalinei descoperit în urină, reprezintă 0,9% din doză. Studiile preclinice nu au relevat niciun indiciu al racemizării enantiomerului S (*sinister*) al pregabalinei la enantiomerul R (*rectus*).

Eliminare

Pregabalina se elimină din circulația sistemică în principal prin excreție renală, sub formă de medicament netransformat. Timpul mediu de înjumătățire plasmatică prin eliminare al pregabalinei este de 6,3 ore. Clearance-ul plasmatic al pregabalinei și clearance-ul renal sunt direct proporționale cu clearance-ul creatininei (vezi pct. 5.2 Insuficiență renală).

La pacienții cu afectarea funcției renale sau hemodializați este necesară ajustarea dozelor (vezi pct. 4.2 Tabelul 1).

Linearitate/non-linearitate

Farmacocinetica pregabalinei este lineară în intervalul de doze zilnice recomandate. Variabilitatea farmacocinetică interindividuală pentru pregabalină este mică (< 20%). Farmacocinetica dozelor multiple este predictibilă din datele pentru doza unică. Prin urmare nu este necesară monitorizarea de rutină a concentrațiilor plasmatice de pregabalină.

Sex

Studiile clinice evidențiază că sexul nu influențează clinic semnificativ concentrațiile plasmatice ale pregabalinei.

Insuficiență renală

Clearance-ul pregabalinei este direct proporțional cu clearance-ul creatininei. În plus, pregabalina se elimină eficient din plasmă prin hemodializă (după 4 ore de hemodializă concentrațiile plasmatice ale pregabalinei sunt reduse cu aproximativ 50%). Deoarece eliminarea renală este calea majoră de eliminare, la pacienții cu insuficiență renală este necesară scăderea dozelor, iar după efectuarea ședințelor de hemodializă sunt necesare doze suplimentare (vezi pct. 4.2 Tabel 1).

Insuficiență hepatică

Nu s-au efectuat studii farmacocinetice specifice la pacienții cu insuficiență hepatică. Deoarece pregabalina nu suferă o metabolizare semnificativă la om și se excretă în urină predominant sub formă de medicament netransformat, nu este de așteptat ca insuficiența hepatică să afecteze semnificativ concentrațiile plasmatice ale pregabalinei.

Copii și adolescenți

Într-un studiu de farmacocinetică și tolerabilitate, farmacocinetica pregabalinei a fost evaluată la pacienții copii și adolescenți cu epilepsie (grupe de vârstă: 1 până la 23 de luni, 2 până la 6 ani, 7 până la 11 ani și 12 până la 16 ani) la doze de 2,5 mg/kg și zi, 5 mg/kg și zi, 10 mg/kg și zi și 15 mg/kg și zi.

După administrarea orală a pregabalinei la pacienții copii și adolescenți, în condiții de repaus alimentar, în general, timpul necesar pentru a atinge concentrația plasmatică maximă a fost asemănător la întreaga grupă de vârstă și a avut loc la 0,5 ore până la 2 ore după administrare.

Parametrii C_{max} și ASC ai pregabalinei au crescut într-o manieră liniară cu creșterea dozei în cadrul fiecărei grupe de vârstă. Valoarea ASC a fost mai mică cu 30% la copiii și adolescenții cu greutatea

sub 30 kg, din cauza creșterii cu 43% a clearance-ului ajustat în funcție de greutatea corporală la acești pacienți, comparativ cu pacienții cu greutatea ≥ 30 kg.

Timpul de înjumătățire plasmatică prin eliminare al pregabalinei a fost, în medie, de aproximativ 3 ore până la 4 ore la copiii cu vârsta până la 6 ani și de 4 ore până la 6 ore la copii și adolescenții cu vârsta de 7 ani și peste.

Analiza farmacocineticii în cadrul populației a arătat că clearance-ul creatininei a fost o variabilă secundară semnificativă a clearance-ului pregabalinei administrată oral, greutatea corporală a fost o variabilă secundară semnificativă a volumului aparent de distribuție a pregabalinei și aceste relații au fost similare la copii, adolescenți și la pacienții adulți.

Farmacocinetica pregabalinei nu a fost studiată la pacienții cu vârsta sub 3 luni (vezi pct. 4.2, 4.8 și 5.1).

Vârstnici

Clearance-ul pregabalinei tinde să scadă odată cu înaintarea în vârstă. Această scădere a clearance-ului pregabalinei administrată oral este concordantă cu scăderea clearance-ului creatininei asociată cu înaintarea în vârstă. Scăderea dozelor de pregabalina poate fi necesară la pacienți cu funcție renală compromisă din cauza vârstei (vezi pct. 4.2 Tabelul 1).

Mame care alăptează

Farmacocinetica dozei de 150 mg pregabalina administrată o dată la 12 ore (doză zilnică de 300 mg) a fost evaluată la 10 femei care alăptau, aflate la cel puțin 12 săptămâni postpartum. Alăptarea a avut o influență mică sau nicio influență asupra farmacocineticii pregabalinei. Pregabalina s-a eliminat în laptele uman, cu concentrații plasmatice medii la starea de echilibru de aproximativ 76% din cele la mamă. Doza estimată pentru sugar din laptele matern (presupunând un consum de lapte mediu de 150 ml/kg și zi) de la femeile cărora li s-au administrat 300 mg/zi sau doza maximă de 600 mg/zi ar fi de 0,31 sau respectiv 0,62 mg/kg și zi. Aceste doze estimate sunt de aproximativ 7% din doza maternă zilnică totală, calculând în mg/kg.

5.3 Date preclinice de siguranță

În studiile convenționale farmacologice privind evaluarea siguranței, efectuate la animale, pregabalina a fost bine tolerată la doze relevante clinic. În studii privind toxicitatea după doze repetate, efectuate la șobolan și maimuță, s-au observat efecte asupra SNC incluzând hipoactivitate, hiperactivitate și ataxie. O incidență crescută a atrofiei retiniene, observată frecvent la șobolanul vârstnic albinos, s-a observat după expunerea îndelungată la pregabalina, de ≥ 5 ori mai mare decât expunerea medie la om, la doza maximă recomandată clinic.

Pregabalina nu a fost teratogenă la șoarece, șobolan sau iepure. Toxicitatea fetală la șobolan și iepure a apărut doar la expuneri cu mult peste expunerea la om. În studii privind toxicitatea prenatală/postnatală, pregabalina a indus toxicitate asupra dezvoltării embrionilor de șobolan la expuneri > 2 ori față de expunerea maximă recomandată la om.

Reacțiile adverse asupra fertilității la șobolani masculi și femele au fost observate numai la expuneri suficient mai mari față de expunerile terapeutice. Reacțiile adverse asupra organelor de reproducere masculine și a parametrilor spermei au fost reversibile și au apărut numai la expuneri suficient mai mari față de expunerile terapeutice sau au fost asociate cu procese degenerative spontane la nivelul organelor reproducătoare masculine la șobolan. Prin urmare aceste efecte au fost considerate cu relevanță clinică scăzută sau lipsite de relevanță clinică.

Bateriile de teste *in vitro* și *in vivo* au arătat că pregabalina nu este genotoxică.

La șobolan și la șoarece s-au efectuat studii de carcinogenitate cu pregabalina, cu durata de 2 ani. La șobolan, nu s-a observat apariția de tumori, la expuneri mai mari de 24 ori față de expunerea medie umană la doza clinică maximă recomandată, de 600 mg/zi. La șoarece, nu s-a observat creșterea incidenței tumorale la expuneri similare cu expunerea medie la om, dar s-a observat o creștere a incidenței hemangiosarcomului la expuneri mai mari. Mecanismul non-genotoxic al formațiunilor

tumorale induse de pregabalina la șoarece implică modificări trombocitare și proliferare celulară endotelială asociată. Aceste modificări trombocitare nu au fost prezente la șobolan sau la om, fapt bazat pe datele clinice pe termen scurt și pe datele clinice limitate pe termen lung. Nu există dovezi care să sugereze un risc asociat la om.

La puii de șobolan, tipurile de toxicitate nu diferă calitativ de cele observate la șobolanii adulți. Totuși, puii de șobolan sunt mult mai sensibili. La expuneri terapeutice, au existat dovezi privind semnele clinice din partea SNC de hiperactivitate și bruxism și câteva modificări ale procesului de creștere (întreruperea tranzitorie a creșterii ponderale). Efecte asupra ciclului de împerechere s-au observat la expuneri de 5 ori expunerea terapeutică la om.

La puii de șobolan s-a observat reducerea răspunsului acustic neașteptat, la 1-2 săptămâni după expuneri de 2 ori mai mari decât expunerea terapeutică la om. La nouă săptămâni după expunere, acest efect nu s-a mai observat.

6. PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE

6.1 Lista excipienților

Conținutul capsulei

Lactoză monohidrat

Amidon de porumb pregelatinizat

Talc

Învelișul capsulei

Pregabalin Zentiva 25 mg, 50 mg, 150 mg capsule

Corpul și capacul capsulei

- Oxid negru de fer (E 172)
- Dioxid de titan (E 171)
- Gelatină

Cerneală de imprimare

- Shellac
- Oxid negru de fer (E 172)
- Propilenglicol
- Soluție concentrată de amoniac
- Hidroxid de potasiu

Pregabalin Zentiva 75 mg, 225 mg, 300 mg capsule

Capacul capsulei

- Oxid roșu de fer (E 172)
- Oxid galben de fer (E 172)
- Dioxid de titan (E 171)
- Gelatină

Corpul capsulei

- Oxid negru de fer (E 172)
- Dioxid de titan (E 171)
- Gelatină

Cerneală de imprimare

- Shellac
- Oxid negru de fer (E 172)
- Propilenglicol
- Soluție concentrată de amoniac
- Hidroxid de potasiu

Pregabalin Zentiva 100 mg, 200 mg capsule

Corpul și capacul capsulei

- Oxid roșu de fer (E 172)

- Oxid galben de fer (E 172)
 - Dioxid de titan (E 171)
 - Gelatină
- Cerneală de imprimare*
- Shellac
 - Oxid negru de fer (E 172)
 - Propilenglicol
 - Soluție concentrată de amoniac
 - Hidroxid de potasiu

6.2 Incompatibilități

Nu este cazul.

6.3 Perioada de valabilitate

2 ani

6.4 Precauții speciale pentru păstrare

A nu se păstra la temperaturi peste 25 °C.

6.5 Natura și conținutul ambalajului

Capsulele de Pregabalin Zentiva 25 mg sunt ambalate în blistere Al/Al (OPA/Al/PVC/Al) sau PVC/PVDC/Al ca ambalaj primar.

Capsulele de Pregabalin Zentiva 50 mg, 75 mg, 100 mg, 150 mg, 200 mg, 225 mg, 300 mg sunt ambalate în blistere PVC/Al ca ambalaj primar.

Pregabalin Zentiva 25 mg și 50 mg sunt disponibile în ambalaje cu 14, 21, 56, 84, 98 și 100 capsule.

Pregabalin Zentiva 75 mg, 150 mg și 300 mg sunt disponibile în ambalaje cu 14, 56, 84, 98, 100 și 112 capsule.

Pregabalin Zentiva 100 mg, 200 mg sunt disponibile în ambalaje cu 21, 84, 98 și 100 capsule.

Pregabalin Zentiva 225 mg sunt disponibile în ambalaje cu 14, 56, 98 și 100 capsule.

Este posibil ca nu toate mărimile de ambalaj să fie comercializate.

6.6 Precauții speciale pentru eliminarea reziduurilor

Orice medicament neutilizat sau material rezidual trebuie eliminat în conformitate cu reglementările locale.

7. DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

Zentiva, k.s.
U Kabelovny 130
102 37 Prague 10
Republica Cehă

8. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

Pregabalin Zentiva 25 mg capsule

EU/1/15/1021/001

EU/1/15/1021/002

EU/1/15/1021/003
EU/1/15/1021/004
EU/1/15/1021/029
EU/1/15/1021/005
EU/1/15/1021/037
EU/1/15/1021/038
EU/1/15/1021/039
EU/1/15/1021/040
EU/1/15/1021/041
EU/1/15/1021/042

Pregabalin Zentiva 50 mg capsule

EU/1/15/1021/006
EU/1/15/1021/007
EU/1/15/1021/008
EU/1/15/1021/009
EU/1/15/1021/030
EU/1/15/1021/010

Pregabalin Zentiva 75 mg capsule

EU/1/15/1021/011
EU/1/15/1021/012
EU/1/15/1021/031
EU/1/15/1021/013
EU/1/15/1021/043
EU/1/15/1021/044

Pregabalin Zentiva 100 mg capsule

EU/1/15/1021/014
EU/1/15/1021/015
EU/1/15/1021/032
EU/1/15/1021/016

Pregabalin Zentiva 150 mg capsule

EU/1/15/1021/017
EU/1/15/1021/018
EU/1/15/1021/033
EU/1/15/1021/019
EU/1/15/1021/045
EU/1/15/1021/046

Pregabalin Zentiva 200 mg capsule

EU/1/15/1021/020
EU/1/15/1021/021
EU/1/15/1021/034
EU/1/15/1021/022

Pregabalin Zentiva 225 mg capsule

EU/1/15/1021/023
EU/1/15/1021/024
EU/1/15/1021/035

EU/1/15/1021/025

Pregabalin Zentiva 300 mg capsule

EU/1/15/1021/026

EU/1/15/1021/027

EU/1/15/1021/036

EU/1/15/1021/028

EU/1/15/1021/047

EU/1/15/1021/048

9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI

Data primei autorizări: 17 Iulie 2015

Data ultimei reautorizări: 20 Mai 2020

10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI

Informații detaliate privind acest medicament sunt disponibile pe site-ul Agenției Europene pentru Medicamente <https://www.ema.europa.eu>.

ANEXA II

- A. FABRICANTUL(FABRICANȚII) RESPONSABIL(I) PENTRU ELIBERAREA SERIEI**
- B. CONDIȚII SAU RESTRICȚII PRIVIND FURNIZAREA ȘI UTILIZAREA**
- C. ALTE CONDIȚII ȘI CERINȚE ALE AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**
- D. CONDIȚII SAU RESTRICȚII PRIVIND UTILIZAREA SIGURĂ ȘI EFICACE A MEDICAMENTULUI**

A. FABRICANTUL(FABRICANȚII) RESPONSABIL(I) PENTRU ELIBERAREA SERIEI

Numele și adresa fabricantului(fabricanților) responsabil(i) pentru eliberarea seriei

Zentiva, k.s.
U Kabelovny 130
102 37 Prague 10
Republica Cehă

S.C. Zentiva, S.A.
B-dul Theodor Pallady nr.50, sector 3, Bucharest, cod 032266
România

Prospectul tipărit al medicamentului trebuie să menționeze numele și adresa fabricantului responsabil pentru eliberarea seriei respective.

B. CONDIȚII SAU RESTRICȚII PRIVIND FURNIZAREA ȘI UTILIZAREA

Medicament eliberat pe bază de prescripție medicală.

C. ALTE CONDIȚII ȘI CERINȚE ALE AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

• Rapoartele periodice actualizate privind siguranța (RPAS)

Cerințele pentru depunerea RPAS pentru acest medicament sunt prezentate în lista de date de referință și frecvențe de transmitere la nivelul Uniunii (lista EURD) menționată la articolul 107c alineatul (7) din Directiva 2001/83/CE și orice actualizări ulterioare ale acestora publicată pe portalul web european privind medicamentele.

D. CONDIȚII SAU RESTRICȚII CU PRIVIRE LA UTILIZAREA SIGURĂ ȘI EFICACE A MEDICAMENTULUI

• Planul de management al riscului (PMR)

Deținătorul autorizației de punere pe piață (DAPP) se angajează să efectueze activitățile și intervențiile de farmacovigilență necesare detaliate în PMR-ul aprobat și prezentat în modulul 1.8.2 al autorizației de punere pe piață și orice actualizări ulterioare aprobate ale PMR-ului.

O versiune actualizată a PMR trebuie depusă:

- la cererea Agenției Europene pentru Medicamente;
- la modificarea sistemului de management al riscului, în special ca urmare a primirii de informații noi care pot duce la o schimbare semnificativă în raportul beneficiu/risc sau ca urmare a atingerii unui obiectiv important (de farmacovigilență sau de reducere la minimum a riscului).

ANEXA III
ETICHETAREA ȘI PROSPECTUL

A. ETICHETAREA

INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR**CUTIE****1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI**

Pregabalin Zentiva 25 mg capsule
pregabalină

2. DECLARAREA SUBSTANȚEI ACTIVE

Fiecare capsulă conține pregabalină 25 mg.

3. LISTA EXCIPIENȚILOR

Conține lactoză monohidrat. Vezi prospectul pentru informații suplimentare.

4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL

14 capsule
21 capsule
56 capsule
84 capsule
98 capsule
100 capsule

5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

Administrare orală.
A se citi prospectul înainte de utilizare.

6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA VEDEREA ȘI ÎNDEMÂNA COPIILOR

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor.

7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)**8. DATA DE EXPIRARE**

EXP

9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE

A nu se păstra la temperaturi peste 25 °C.

10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL

11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

Zentiva, k.s.
U Kabelovny 130
102 37 Prague 10
Republica Cehă

12. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

EU/1/15/1021/001
EU/1/15/1021/002
EU/1/15/1021/003
EU/1/15/1021/004
EU/1/15/1021/029
EU/1/15/1021/005
EU/1/15/1021/037
EU/1/15/1021/038
EU/1/15/1021/039
EU/1/15/1021/040
EU/1/15/1021/041
EU/1/15/1021/042

13. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE

15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE

16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE

Pregabalin Zentiva 25 mg

17. IDENTIFICATOR UNIC - COD DE BARE BIDIMENSIONAL

cod de bare bidimensional care conține identificatorul unic.

18. IDENTIFICATOR UNIC - DATE LIZIBILE PENTRU PERSOANE

PC
SN

NN

**MINIMUM DE INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE BLISTER SAU PE FOLIE
TERMOSUDATĂ**

BLISTER

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Pregabalin Zentiva 25 mg capsule
pregabalină

2. NUMELE DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

Logo Zentiva

3. DATA DE EXPIRARE

EXP

4. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

5. ALTE INFORMAȚII

INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR**CUTIE****1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI**

Pregabalin Zentiva 50 mg capsule
pregabalină

2. DECLARAREA SUBSTANȚEI ACTIVE

Fiecare capsulă conține pregabalină 50 mg.

3. LISTA EXCIPIENȚILOR

Conține lactoză monohidrat. Vezi prospectul pentru informații suplimentare.

4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL

14 capsule
21 capsule
56 capsule
84 capsule
98 capsule
100 capsule

5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

Administrare orală.
A se citi prospectul înainte de utilizare.

6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA VEDEREA ȘI ÎNDEMÂNA COPIILOR

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor.

7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)**8. DATA DE EXPIRARE**

EXP

9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE

A nu se păstra la temperaturi peste 25 °C.

10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL

11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

Zentiva, k.s.
U Kabelovny 130
102 37 Prague 10
Republica Cehă

12. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

EU/1/15/1021/006
EU/1/15/1021/007
EU/1/15/1021/008
EU/1/15/1021/009
EU/1/15/1021/030
EU/1/15/1021/010

13. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE

15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE

16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE

Pregabalin Zentiva 50 mg

17. IDENTIFICATOR UNIC - COD DE BARE BIDIMENSIONAL

cod de bare bidimensional care conține identificatorul unic.

18. IDENTIFICATOR UNIC - DATE LIZIBILE PENTRU PERSOANE

PC
SN
NN

**MINIMUM DE INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE BLISTER SAU PE FOLIE
TERMOSUDATĂ**

BLISTER

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Pregabalin Zentiva 50 mg capsule
pregabalină

2. NUMELE DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

Logo Zentiva

3. DATA DE EXPIRARE

EXP

4. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

5. ALTE INFORMAȚII

INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR**CUTIE****1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI**

Pregabalin Zentiva 75 mg capsule
pregabalină

2. DECLARAREA SUBSTANȚEI ACTIVE

Fiecare capsulă conține pregabalină 75 mg.

3. LISTA EXCIPIENȚILOR

Conține lactoză monohidrat. Vezi prospectul pentru informații suplimentare.

4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL

14 capsule
56 capsule
84 capsule
98 capsule
100 capsule
112 capsule

5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

Administrare orală.
A se citi prospectul înainte de utilizare.

6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA VEDEREA ȘI ÎNDEMÂNA COPIILOR

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor.

7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)**8. DATA DE EXPIRARE**

EXP

9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE

A nu se păstra la temperaturi peste 25 °C.

10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL

11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

Zentiva, k.s.
U Kabelovny 130
102 37 Prague 10
Republica Cehă

12. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

EU/1/15/1021/011
EU/1/15/1021/012
EU/1/15/1021/043
EU/1/15/1021/031
EU/1/15/1021/013
EU/1/15/1021/044

13. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE

15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE

16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE

Pregabalin Zentiva 75 mg

17. IDENTIFICATOR UNIC - COD DE BARE BIDIMENSIONAL

cod de bare bidimensional care conține identificatorul unic.

18. IDENTIFICATOR UNIC - DATE LIZIBILE PENTRU PERSOANE

PC
SN
NN

**MINIMUM DE INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE BLISTER SAU PE FOLIE
TERMOSUDATĂ**

BLISTER

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Pregabalin Zentiva 75 mg capsule
pregabalină

2. NUMELE DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

Logo Zentiva

3. DATA DE EXPIRARE

EXP

4. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

5. ALTE INFORMAȚII

INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR**CUTIE****1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI**

Pregabalin Zentiva 100 mg capsule
pregabalină

2. DECLARAREA SUBSTANȚEI ACTIVE

Fiecare capsulă conține pregabalină 100 mg.

3. LISTA EXCIPIENȚILOR

Conține lactoză monohidrat. Vezi prospectul pentru informații suplimentare.

4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL

21 capsule
84 capsule
98 capsule
100 capsule

5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

Administrare orală.
A se citi prospectul înainte de utilizare.

6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA VEDEREA ȘI ÎNDEMÂNA COPIILOR

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor.

7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)**8. DATA DE EXPIRARE**

EXP

9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE

A nu se păstra la temperaturi peste 25 °C.

10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL

11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

Zentiva, k.s.
U Kabelovny 130
102 37 Prague 10
Republica Cehă

12. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

EU/1/15/1021/014
EU/1/15/1021/015
EU/1/15/1021/032
EU/1/15/1021/016

13. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE

15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE

16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE

Pregabalin Zentiva 100 mg

17. IDENTIFICATOR UNIC - COD DE BARE BIDIMENSIONAL

cod de bare bidimensional care conține identificatorul unic.

18. IDENTIFICATOR UNIC - DATE LIZIBILE PENTRU PERSOANE

PC
SN
NN

**MINIMUM DE INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE BLISTER SAU PE FOLIE
TERMOSUDATĂ**

BLISTER

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Pregabalin Zentiva 100 mg capsule
pregabalină

2. NUMELE DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

Logo Zentiva

3. DATA DE EXPIRARE

EXP

4. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

5. ALTE INFORMAȚII

INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR**CUTIE****1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI**

Pregabalin Zentiva 150 mg capsule
pregabalină

2. DECLARAREA SUBSTANȚEI ACTIVE

Fiecare capsulă conține pregabalină 150 mg.

3. LISTA EXCIPIENȚILOR

Conține lactoză monohidrat. Vezi prospectul pentru informații suplimentare.

4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL

14 capsule
56 capsule
84 capsule
98 capsule
100 capsule
112 capsule

5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

Administrare orală.
A se citi prospectul înainte de utilizare.

6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA VEDEREA ȘI ÎNDEMÂNA COPIILOR

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor.

7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)**8. DATA DE EXPIRARE**

EXP

9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE

A nu se păstra la temperaturi peste 25 °C.

10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL

11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

Zentiva, k.s.
U Kabelovny 130
102 37 Prague 10
Republica Cehă

12. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

EU/1/15/1021/017
EU/1/15/1021/018
EU/1/15/1021/045
EU/1/15/1021/033
EU/1/15/1021/019
EU/1/15/1021/046

13. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE

15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE

16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE

Pregabalin Zentiva 150 mg

17. IDENTIFICATOR UNIC - COD DE BARE BIDIMENSIONAL

cod de bare bidimensional care conține identificatorul unic.

18. IDENTIFICATOR UNIC - DATE LIZIBILE PENTRU PERSOANE

PC
SN
NN

**MINIMUM DE INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE BLISTER SAU PE FOLIE
TERMOSUDATĂ**

BLISTER

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Pregabalin Zentiva 150 mg capsule
pregabalină

2. NUMELE DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

Logo Zentiva

3. DATA DE EXPIRARE

EXP

4. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

5. ALTE INFORMAȚII

INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR**CUTIE****1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI**

Pregabalin Zentiva 200 mg capsule
pregabalină

2. DECLARAREA SUBSTANȚEI ACTIVE

Fiecare capsulă conține pregabalină 200 mg.

3. LISTA EXCIPIENȚILOR

Conține lactoză monohidrat. Vezi prospectul pentru informații suplimentare.

4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL

21 capsule
84 capsule
98 capsule
100 capsule

5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

Administrare orală.
A se citi prospectul înainte de utilizare.

6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA VEDEREA ȘI ÎNDEMÂNA COPIILOR

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor.

7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)**8. DATA DE EXPIRARE**

EXP

9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE

A nu se păstra la temperaturi peste 25 °C.

10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL

11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

Zentiva, k.s.
U Kabelovny 130
102 37 Prague 10
Republica Cehă

12. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

EU/1/15/1021/020
EU/1/15/1021/021
EU/1/15/1021/034
EU/1/15/1021/022

13. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE

15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE

16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE

Pregabalin Zentiva 200 mg

17. IDENTIFICATOR UNIC - COD DE BARE BIDIMENSIONAL

cod de bare bidimensional care conține identificatorul unic.

18. IDENTIFICATOR UNIC - DATE LIZIBILE PENTRU PERSOANE

PC
SN
NN

**MINIMUM DE INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE BLISTER SAU PE FOLIE
TERMOSUDATĂ**

BLISTER

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Pregabalin Zentiva 200 mg capsule
pregabalină

2. NUMELE DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

Logo Zentiva

3. DATA DE EXPIRARE

EXP

4. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

5. ALTE INFORMAȚII

INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR**CUTIE****1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI**

Pregabalin Zentiva 225 mg capsule
pregabalină

2. DECLARAREA SUBSTANȚEI ACTIVE

Fiecare capsulă conține pregabalină 225 mg.

3. LISTA EXCIPIENȚILOR

Conține lactoză monohidrat. Vezi prospectul pentru informații suplimentare.

4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL

14 capsule
56 capsule
98 capsule
100 capsule

5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

Administrare orală.
A se citi prospectul înainte de utilizare.

6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA VEDEREA ȘI ÎNDEMÂNA COPIILOR

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor.

7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)**8. DATA DE EXPIRARE**

EXP

9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE

A nu se păstra la temperaturi peste 25 °C.

10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL

11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

Zentiva, k.s.
U Kabelovny 130
102 37 Prague 10
Republica Cehă

12. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

EU/1/15/1021/023
EU/1/15/1021/024
EU/1/15/1021/035
EU/1/15/1021/025

13. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE

15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE

16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE

Pregabalin Zentiva 225 mg

17. IDENTIFICATOR UNIC - COD DE BARE BIDIMENSIONAL

cod de bare bidimensional care conține identificatorul unic.

18. IDENTIFICATOR UNIC - DATE LIZIBILE PENTRU PERSOANE

PC
SN
NN

**MINIMUM DE INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE BLISTER SAU PE FOLIE
TERMOSUDATĂ**

BLISTER

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Pregabalin Zentiva 225 mg capsule
pregabalină

2. NUMELE DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

Logo Zentiva

3. DATA DE EXPIRARE

EXP

4. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

5. ALTE INFORMAȚII

INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR**CUTIE****1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI**

Pregabalin Zentiva 300 mg capsule
pregabalină

2. DECLARAREA SUBSTANȚEI ACTIVE

Fiecare capsulă conține pregabalină 300 mg.

3. LISTA EXCIPIENȚILOR

Conține lactoză monohidrat. Vezi prospectul pentru informații suplimentare.

4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL

14 capsule
56 capsule
84 capsule
98 capsule
100 capsule
112 capsule

5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

Administrare orală.
A se citi prospectul înainte de utilizare.

6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA VEDEREA ȘI ÎNDEMÂNA COPIILOR

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor.

7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)**8. DATA DE EXPIRARE**

EXP

9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE

A nu se păstra la temperaturi peste 25 °C.

10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL

11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

Zentiva, k.s.
U Kabelovny 130
102 37 Prague 10
Republica Cehă

12. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

EU/1/15/1021/026
EU/1/15/1021/027
EU/1/15/1021/047
EU/1/15/1021/036
EU/1/15/1021/028
EU/1/15/1021/048

13. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE

15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE

16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE

Pregabalin Zentiva 300 mg

17. IDENTIFICATOR UNIC - COD DE BARE BIDIMENSIONAL

cod de bare bidimensional care conține identificatorul unic.

18. IDENTIFICATOR UNIC - DATE LIZIBILE PENTRU PERSOANE

PC
SN
NN

**MINIMUM DE INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE BLISTER SAU PE FOLIE
TERMOSUDATĂ**

BLISTER

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Pregabalin Zentiva 300 mg capsule
pregabalină

2. NUMELE DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

Logo Zentiva

3. DATA DE EXPIRARE

EXP

4. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

5. ALTE INFORMAȚII

B. PROSPECTUL

Prospect: Informații pentru utilizator

Pregabalin Zentiva 25 mg capsule
Pregabalin Zentiva 50 mg capsule
Pregabalin Zentiva 75 mg capsule
Pregabalin Zentiva 100 mg capsule
Pregabalin Zentiva 150 mg capsule
Pregabalin Zentiva 200 mg capsule
Pregabalin Zentiva 225 mg capsule
Pregabalin Zentiva 300 mg capsule
pregabalină

Citiți cu atenție și în întregime acest prospect înainte de a începe să luați acest medicament deoarece conține informații importante pentru dumneavoastră.

- Păstrați acest prospect. S-ar putea să fie necesar să-l recitiți.
- Dacă aveți orice întrebări suplimentare, adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului.
- Acest medicament a fost prescris numai pentru dumneavoastră. Nu trebuie să-l dați altor persoane. Le poate face rău, chiar dacă au aceleași semne de boală ca dumneavoastră.
- Dacă manifestați orice reacții adverse, adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului. Acestea includ orice posibile reacții adverse nemenționate în acest prospect. Vezi pct. 4.

Ce găsiți în acest prospect:

1. Ce este Pregabalin Zentiva și pentru ce se utilizează
2. Ce trebuie să știți înainte să luați Pregabalin Zentiva
3. Cum să luați Pregabalin Zentiva
4. Reacții adverse posibile
5. Cum se păstrează Pregabalin Zentiva
6. Conținutul ambalajului și alte informații

1. Ce este Pregabalin Zentiva și pentru ce se utilizează

Pregabalin Zentiva aparține unui grup de medicamente utilizate pentru a trata epilepsia, durerea neuropată și tulburarea anxioasă generalizată (TAG) la adulți.

Durerea neuropată periferică și centrală

Pregabalin Zentiva este utilizat pentru a trata durerea cronică determinată de lezarea nervilor. O mare varietate de boli pot determina durere neuropată, cum sunt diabetul zaharat sau zona zoster. Senzațiile de durere pot fi descrise ca și caldură, arsură, pulsație, junghi, înțepătură, crampe, furnicături, amorțeli, furnicături după amorțeli. Durerea neuropată periferică și centrală pot fi asociate și cu modificări de comportament, tulburări ale somnului, oboseală (moleșală) și pot avea impact asupra integrității fizice și sociale și, în plus, asupra calității vieții.

Epilepsie

Pregabalin Zentiva este utilizat pentru tratamentul anumitor forme de epilepsie la adulți (crize epileptice parțiale, cu sau fără generalizare secundară) la adulți. Medicul dumneavoastră vă va prescrie Pregabalin Zentiva pentru a vă ajuta în tratarea epilepsiei atunci când tratamentul actual nu vă controlează boala. Trebuie să luați Pregabalin Zentiva în asociere cu tratamentul actual. Pregabalin Zentiva nu este destinat pentru a fi folosit singur, ci întotdeauna trebuie utilizat în asociere cu alte medicamente antiepileptice.

Tulburare anxioasă generalizată

Pregabalin Zentiva este utilizat pentru tratamentul tulburării anxioase generalizate (TAG). Simptomele TAG sunt anxietate pronunțată prelungită și îngrijorare dificil de controlat. De asemenea, TAG poate provoca neliniște sau stare de surescitare sau nervozitate, stare de fatigabilitate (oboseală) instalată cu ușurință, dificultăți în a vă concentra sau pierderea capacității de concentrare a atenției, stare de

iritabilitate, tensiune musculară sau tulburări de somn. Aceste manifestări se deosebesc de stresul și grijile vieții cotidiene.

2. Ce trebuie să știți înainte să luați Pregabalin Zentiva

Nu luați Pregabalin Zentiva

- Dacă sunteți alergic la pregabalină sau la oricare dintre celelalte componente ale acestui medicament (enumerate la pct. 6).

Atenționări și precauții

Înainte să luați Pregabalin Zentiva, adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului.

- Anumiți pacienți care au luat pregabalină au raportat simptome care sugerează o reacție alergică. Aceste simptome includ umflarea feței, a buzelor, a limbii și a gâtului, precum și erupție trecătoare difuză pe piele. Dacă aveți oricare dintre aceste reacții, trebuie să vă adresați imediat medicului dumneavoastră.
- În asociere cu pregabalina s-au raportat erupții cutanate severe, inclusiv sindrom Stevens-Johnson și necroliză epidermică toxică. Opriți tratamentul cu pregabalină și solicitați imediat asistență medicală dacă observați oricare dintre simptomele asociate acestor reacții cutanate grave descrise la pct. 4.
- Administrarea pregabalinei s-a asociat cu apariția de amețeli și somnolență, care pot crește frecvența de apariție a accidentelor (căderi accidentale) la pacienții vârstnici. De aceea, trebuie să fiți atent până vă obișnuiți cu toate efectele posibile ale medicamentului.
- Pregabalina poate provoca vedere încețoșată sau pierderea vederii sau alte modificări ale vederii, dintre care multe sunt temporare. Trebuie să informați imediat medicul dacă aveți orice modificare a vederii.
- Unii pacienți cu diabet zaharat, care iau în greutate în timpul tratamentului cu pregabalină, pot necesita schimbarea medicației antidiabetice.
- Unele reacții adverse, cum este somnolența, pot fi mai frecvente, deoarece este posibil ca pacienții cu leziuni ale măduvei spinării să fie tratați și cu alte medicamente, de exemplu pentru tratamentul durerii sau contracturilor, care prezintă reacții adverse similare cu ale pregabalinei, iar severitatea acestor reacții poate fi mai mare atunci când medicamentele sunt luate în asociere.
- Au existat raportări de insuficiență cardiacă la anumiți pacienți, atunci când au luat pregabalină; în cele mai multe cazuri, acești pacienți au fost vârstnici, cu afecțiuni cardiovasculare. **Înainte de a lua acest medicament, trebuie să spuneți medicului dumneavoastră dacă aveți antecedente de boli de inimă.**
- Au existat raportări de insuficiență renală la anumiți pacienți, atunci când au luat pregabalină. Dacă în timpul tratamentului cu Pregabalin Zentiva, observați diminuarea urinării, trebuie să îi spuneți medicului dumneavoastră, deoarece oprirea administrării medicamentului poate îmbunătăți acest lucru.
- Unii pacienți tratați cu medicamente antiepileptice, cum este pregabalina, au avut gânduri de autovătămare sau sinucidere sau au manifestat comportament suicidal. Dacă aveți vreodată asemenea gânduri sau manifestați astfel de comportament, adresați-vă imediat medicului dumneavoastră.
- Atunci când pregabalina este utilizată în asociere cu alte medicamente care pot produce constipație (cum sunt unele tipuri de medicamente împotriva durerii) este posibil să apară probleme gastro-intestinale (de exemplu constipație, intestin gros paralizat sau blocat). Spuneți medicului dumneavoastră dacă aveți constipație, mai ales dacă sunteți predispus la apariția acestei probleme.
- Înainte să luați acest medicament, spuneți medicului dumneavoastră dacă ați abuzat vreodată sau ați fost dependent de alcool, de medicamente pe bază de prescripție medicală sau de droguri ilegale; acest fapt poate însemna că prezentați un risc mai mare de a deveni dependent de Pregabalin Zentiva.
- Au existat raportări de convulsii în timpul utilizării pregabalinei sau la scurt timp după încetarea administrării pregabalinei. Dacă faceți o convulsie, informați imediat medicul.

- Au existat raportări de reducere a funcției cerebrale (encefalopatie) la anumiți pacienți care au luat pregabalină și aveau alte afecțiuni. Spuneți medicului dumneavoastră dacă aveți antecedente de orice afecțiune gravă, incluzând boli de rinichi sau de ficat.
- Au existat raportări de dificultăți de respirație. Dacă aveți afecțiuni ale sistemului nervos, afecțiuni respiratorii, insuficiență renală sau dacă aveți vârsta de peste 65 de ani, medicul dumneavoastră vă poate prescrie un regim de dozare diferit. Contactați-l pe medicul dumneavoastră dacă prezentați greutate la respirație sau respirații superficiale.

Dependență

Unele persoane pot deveni dependente de Pregabalin Zentiva (necesitatea de a continua să ia medicamentul). Aceste persoane pot prezenta manifestări de întrerupere atunci când încetează să utilizeze Pregabalin Zentiva (vezi pct. 3, „Cum să luați Pregabalin Zentiva” și „Dacă încetați să luați Pregabalin Zentiva”). Dacă aveți preocupări legate de faptul că ați putea deveni dependent de Pregabalin Zentiva, este important să discutați cu medicul dumneavoastră.

Dacă observați oricare din următoarele manifestări în timp ce încă luați Pregabalin Zentiva, ar putea să fie un semn că ați devenit dependent:

- aveți nevoie să luați medicamentul pentru o perioadă mai lungă decât vi s-a recomandat de către cel care vi l-a prescris
- simțiți că aveți nevoie să luați mai mult decât doza recomandată
- utilizați medicamentul pentru alte motive decât cele pentru care v-a fost prescris
- ați făcut încercări repetate, nereușite, de a renunța sau de a controla utilizarea medicamentului
- atunci când încetați să luați medicamentul vă simțiți rău, și vă simțiți mai bine odată ce ați luat medicamentul din nou.

Dacă observați oricare dintre acestea, adresați-vă medicului dumneavoastră pentru a discuta cea mai bună cale de tratament pentru dumneavoastră, inclusiv când este potrivit să întrerupeți administrarea și cum să o faceți în siguranță.

Copii și adolescenți

Nu s-au stabilit siguranța și eficacitatea pregabalinei la copii și adolescenți (cu vârsta sub 18 ani) și, de aceea, pregabalina nu trebuie utilizată la această grupă de vârstă.

Pregabalin Zentiva împreună cu alte medicamente

Spuneți medicului dumneavoastră sau farmacistului dacă luați, ați luat recent sau s-ar putea să luați orice alte medicamente.

Pregabalin Zentiva și unele medicamente se pot influența unele pe altele (interacționa). Atunci când este luată cu unele medicamente care au efecte sedative (inclusiv opioide), pregabalina poate amplifica aceste reacții și poate duce la insuficiență respiratorie, comă și deces. Gradul de amețală, somnolență și de scădere a capacității de concentrare pot fi crescute dacă pregabalina se administrează în asociere cu alte medicamente conținând:

- oxicodonă (folosită pentru ameliorarea durerii)
- lorazepam (folosit pentru tratarea anxietății)
- alcool etilic

Pregabalin Zentiva poate fi luat concomitent cu contraceptive orale.

Pregabalin Zentiva împreună cu alimente, băuturi și alcool

Capsulele de Pregabalin Zentiva pot fi luate cu sau fără alimente.

Se recomandă să nu beți alcool etilic în timpul tratamentului cu Pregabalin Zentiva.

Sarcina și alăptarea

Pregabalin Zentiva nu trebuie administrat în timpul sarcinii sau pe perioada alăptării, cu excepția cazului în care medicul dumneavoastră vă spune să procedați altfel. Utilizarea pregabalinei pe durata primelor 3 luni de sarcină poate provoca malformații congenitale ale fătului, care necesită tratament medical. În cadrul unui studiu care a examinat date de la femei din țările nordice care au luat pregabalin în primele 3 luni de sarcină, 6 nou-născuți din 100 au prezentat asemenea malformații

congenitale. Acest indicator poate fi comparat cu cel de 4 nou-născuți din 100 obținut la femeile netratate cu pregabalin în cadrul studiului. Au fost raportate malformații la nivelul feței (fante oro-faciale), ochilor, sistemului nervos (inclusiv la nivelul creierului), rinichilor și organelor genitale.

Femeile aflate la vârsta fertilă trebuie să folosească metode contraceptive eficace. Dacă sunteți gravidă sau alăptați, credeți că ați putea fi gravidă sau intenționați să rămâneți gravidă, adresați-vă medicului sau farmacistului pentru recomandări înainte de a lua acest medicament.

Conducerea vehiculelor și folosirea utilajelor

Pregabalină poate produce amețală, somnolență și scăderea capacității de concentrare. Nu trebuie să conduceți vehicule, nu folosiți utilaje complexe și nici nu vă implicați în alte activități potențial periculoase fără să știți cum vă afectează acest medicament efectuarea acestor activități.

Pregabalin Zentiva conține lactoză

Dacă medicul dumneavoastră v-a atenționat că aveți intoleranță la unele categorii de glucide, vă rugăm să-l întrebați înainte de a lua acest medicament.

3. Cum să luați Pregabalin Zentiva

Luați întotdeauna acest medicament exact așa cum v-a spus medicul. Discutați cu medicul dumneavoastră sau cu farmacistul dacă nu sunteți sigur. Nu luați mai mult medicament decât vi s-a prescris.

Medicul dumneavoastră va stabili care este doza potrivită pentru dumneavoastră.

Pregabalin Zentiva este numai pentru administrare orală.

Durerea neuropată periferică, epilepsie sau tulburare de anxietate generalizată

Luați numărul de capsule așa cum v-a indicat medicul dumneavoastră.

Doza, care a fost adaptată pentru dumneavoastră și în funcție de afecțiunea de care suferiți, va fi, în general, cuprinsă între 150 mg și 600 mg în fiecare zi.

Medicul dumneavoastră vă va spune să luați Pregabalin Zentiva fie de două, fie de trei ori pe zi. Pentru regimul cu două administrări pe zi, luați Pregabalin Zentiva o dată dimineața și o dată seara, la aproximativ aceeași oră, în fiecare zi.

Pentru regimul cu trei administrări pe zi, luați Pregabalin Zentiva o dată dimineața, o dată după-amiaza și o dată seara, la aproximativ aceeași oră, în fiecare zi.

Dacă aveți impresia că efectul Pregabalin Zentiva este prea puternic sau prea slab, spuneți medicului dumneavoastră sau farmacistului.

Dacă sunteți un pacient în vârstă (peste 65 ani), trebuie să luați Pregabalin Zentiva în doze obișnuite, cu excepția cazului în care aveți probleme cu rinichii.

Dacă aveți probleme cu rinichii, medicul dumneavoastră vă poate prescrie o schemă diferită de administrare și/sau doze diferite.

Înghițiți capsula întreagă, cu apă.

Continuați să luați Pregabalin Zentiva până când medicul dumneavoastră vă spune să vă opriți.

Dacă luați mai mult Pregabalin Zentiva decât trebuie

Contactați medicul sau mergeți imediat la cea mai apropiată unitate medicală de urgență. Luați cu dumneavoastră cutia cu capsulele de Pregabalin Zentiva. S-ar putea să vă simțiți adormit, confuz, agitat sau neliniștit ca urmare a faptului că ați luat mai mult Pregabalin Zentiva decât trebuie. Au fost raportate convulsii și pierderea stării de conștiență (comă).

Dacă uitați să luați Pregabalin Zentiva

Este important să luați capsulele de Pregabalin Zentiva regulat, în același moment al zilei. Dacă uitați să luați o doză, luați-o imediat ce vă amintiți, cu excepția cazului în care este momentul să luați următoarea doză. În această situație, luați numai doza următoare, așa cum era programat în mod normal. Nu luați o doză dublă pentru a compensa doza uitată.

Dacă încetați să luați Pregabalin Zentiva

Nu încetați brusc să luați Pregabalin Zentiva. Dacă doriți să întrerupeți administrarea Pregabalin Zentiva, discutați mai întâi cu medicul dumneavoastră. Acesta vă va spune cum să faceți acest lucru. Dacă tratamentul trebuie încetat, se recomandă să se facă treptat, pe o perioadă a cel puțin o săptămână.

Trebuie să știți că, după încetarea tratamentului cu Pregabalin Zentiva, efectuat pe termen lung sau scurt, puteți prezenta anumite reacții adverse, așa numite manifestări de întrerupere. Aceste efecte includ tulburări de somn, dureri de cap, greață, senzație de neliniște, diaree, simptome asemănătoare gripei, convulsii, nervozitate, depresie, gânduri de autovătămare sau sinucidere, dureri, transpirații și amețeli. Aceste efecte pot fi mai frecvente sau mai severe dacă ați luat Pregabalin Zentiva pentru o perioadă mai lungă de timp. Dacă prezentați manifestări de întrerupere, trebuie să vă adresați medicului dumneavoastră.

Dacă aveți orice întrebări suplimentare cu privire la acest medicament, adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului.

4. Reacții adverse posibile

Ca toate medicamentele, acest medicament poate provoca reacții adverse, cu toate că nu apar la toate persoanele.

Dacă observați umflarea feței sau a limbii sau dacă pielea devine roșie și începe să se descuameze sau apar vezicule, trebuie să solicitați imediat sfatul medicului.

Foarte frecvente pot afecta mai mult de 1 din 10 persoane

- Amețelă, somnolență, dureri de cap.

Frecvente pot afecta până la 1 din 10 persoane

- Creșterea poftei de mâncare.
- Senzație de euforie, confuzie, dezorientare, scădere a interesului sexual, iritabilitate.
- Tulburări ale atenției, neîndemânare, tulburări de memorie, pierderea memoriei, tremurături, dificultăți de vorbire, senzație de furnicături, amorțeală, sedare, letargie, insomnie, oboseală, stare de rău.
- Vedere încețoșată, vedere dublă.
- Vertij, tulburări de echilibru, căderi.
- Uscăciunea gurii, constipație, vărsături, flatulență, diaree, greață, abdomen umflat.
- Dificultăți de erecție.
- Umflarea corpului incluzând extremitățile.
- Senzație de beție, mers anormal.
- Creștere în greutate.
- Crampe musculare, durere articulară, durere de spate, durere în membre.
- Dureri în gât.

Mai puțin frecvente pot afecta până la 1 din 100 persoane

- Scăderea poftei de mâncare, scădere în greutate, concentrație mică a zahărului în sânge, concentrație mare a zahărului în sânge.
- Schimbări de personalitate, neliniște, depresie, agitație, instabilitate emoțională, dificultăți în găsirea cuvintelor, halucinații, vise anormale, atac de panică, apatie, agresivitate, stare de exaltare, afectare mintală, dificultăți în gândire, creștere a interesului sexual, probleme ale funcției sexuale incluzând incapacitatea de atingere a unui orgasm, ejaculare întârziată.
- Modificări de vedere, mișcări neobișnuite ale ochilor, modificări ale vederii incluzând vedere de tip tunel, percepția vizuală a unor fulgere de lumină, mișcări spasmodice, reflexe atenuate, hiperactivitate, amețelă la statul în picioare, creșterea sensibilității pielii, pierderea gustului, senzație de arsură, tremurături la efectuarea mișcărilor, scăderea conștienței, pierderea conștienței, leșin, sensibilitate crescută la zgomot, stare generală de rău.

- Uscăciunea ochilor, umflarea ochilor, durere la nivelul ochilor, „ochi umezi”, iritație la nivelul ochiului.
- Tulburări ale ritmului inimii, creșterea frecvenței cardiace, tensiune arterială mică, tensiune arterială mare, modificări ale bătăilor inimii, insuficiență cardiacă.
- Înroșirea bruscă a feței, bufeuri.
- Dificultăți la respirație, nas uscat, înfundarea nasului.
- Creșterea producerii de salivă, arsuri în capul pieptului, amorțeală în jurul gurii.
- Transpirații, erupții trecătoare pe piele, frisoane, febră.
- Spasme musculare, umflarea articulațiilor, rigiditate musculară, durere incluzând durere musculară, durere la nivelul gâtului.
- Dureri la nivelul sânelui.
- Dificultăți sau durere la urinare, incontinență.
- Slăbiciune, sete, senzație de apăsare în piept.
- Modificări ale rezultatelor analizelor de sânge și hepatice (concentrații crescute în sânge de creatininfosfokinază, alanin aminotransferază, aspartat aminotransferază, număr scăzut de plachete sanguine, neutropenie, creșteri ale valorilor creatininei în sânge, scăderi ale valorilor potasiului în sânge).
- Hipersensibilitate, umflarea feței, mâncărime, urticarie, secreție la nivelul nasului, sângerare la nivelul nasului, tuse, sforăit.
- Cicluri menstruale dureroase.
- Răcire a mâinilor și picioarelor.

Rare pot afecta până la 1 din 1000 persoane

- Simț anormal al mirosului, vedere oscilantă, alterarea percepției vizuale a profunzimii, percepție vizuală strălucitoare, pierderea vederii.
- Pupile dilatate, privire încrucișată.
- Transpirație rece, senzație de constricție la nivelul gâtului, umflarea limbii.
- Inflamația pancreasului.
- Dificultăți la înghițire.
- Mișcare înceată sau redusă a corpului.
- Dificultăți în a scrie corect.
- Cantitate crescută de fluide la nivelul abdomenului.
- Lichid în plămâni.
- Convulsii.
- Modificări ale înregistrării activității electrice (ECG) a inimii, care corespund unor tulburări ale ritmului inimii.
- Afectare musculară.
- Secreții la nivelul sânelui, creștere anormală a sânilor, creșterea sânilor la bărbați.
- Cicluri menstruale întrerupte.
- Insuficiență renală, scăderea volumului de urină, retenție urinară.
- Scădere a numărului de globule albe în sânge.
- Comportament inadecvat, comportament suicidal, gânduri suicidare.
- Reacții alergice care pot include dificultăți la respirație, inflamația ochilor (keratită) și o reacție alergică gravă caracterizată prin pete roșiatice plate pe trunchi, în formă de țintă sau circulare, adesea cu vezicule în centru; exfolierea pielii, ulcerații la nivelul gurii, al gâtului, al nasului, al organelor genitale și al ochilor. Aceste erupții grave pe piele pot fi precedate de febră și de simptome asemănătoare gripei (sindrom Stevens-Johnson, necroliză epidermică toxică).
- Icter (îngălbenire a pielii și ochilor).
- Parkinsonism, adică simptome asemănătoare bolii Parkinson; cum sunt tremurături, bradikinezie (scăderea capacității de mișcare) și rigiditate (înțepenire musculară).

Foarte rare pot afecta până la 1 din 10000 de persoane

- Insuficiență hepatică.
- Hepatită (inflamare a ficatului).

Cu frecvență necunoscută: care nu poate fi estimată din datele disponibile

- A deveni dependent de Pregabalin Zentiva („dependență de medicament”)

După încetarea unui tratament pe termen scurt sau lung cu Pregabalin Zentiva, trebuie să știți că puteți prezenta anumite reacții adverse, așa numitele manifestări de întrerupere (vezi „Dacă încetați să luați Pregabalin Zentiva”).

Unele reacții adverse, cum este somnolența, pot fi mai frecvente, deoarece este posibil ca pacienții cu leziuni ale măduvei spinării să fie tratați și cu alte medicamente, de exemplu pentru tratamentul durerii sau al contracturilor, care au reacții adverse similare cu ale pregabalinei, iar severitatea acestor reacții poate fi mai mare atunci când medicamentele sunt luate în asociere.

Următoarele reacții adverse au fost raportate în cadrul experienței după punerea pe piață: greutate la respirație, respirații superficiale.

Raportarea reacțiilor adverse

Dacă manifestați orice reacții adverse, adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului. Acestea includ orice posibile reacții adverse nementionate în acest prospect. De asemenea, puteți raporta reacțiile adverse direct prin intermediul sistemului național de raportare, așa cum este menționat în [Anexa V](#). Raportând reacțiile adverse, puteți contribui la furnizarea de informații suplimentare privind siguranța acestui medicament.

5. Cum se păstrează Pregabalin Zentiva

Nu lăsați acest medicament la vederea și îndemâna copiilor.

Nu utilizați acest medicament după data de expirare înscrisă pe blister și cutie după „EXP”. Data de expirare se referă la ultima zi a lunii respective.

A nu se păstra la temperaturi peste 25 °C.

Nu aruncați niciun medicament pe calea apei sau a reziduurilor menajere. Întrebați farmacistul cum să aruncați medicamentele pe care nu le mai folosiți. Aceste măsuri vor ajuta la protejarea mediului.

6. Conținutul ambalajului și alte informații**Ce conține Pregabalin Zentiva**

- Substanța activă este pregabalina. Fiecare capsulă conține pregabalină 25 mg, 50 mg, 75 mg, 100 mg, 150 mg, 200 mg, 225 mg sau 300 mg.

Celelalte componente sunt lactoză monohidrat, amidon de porumb pregelatinizat, talc, oxid negru de fer (E172), dioxid de titan (E171), gelatină, cerneală neagră (shellac, oxid negru de fer (E172), propilenglicol, soluție concentrată de amoniac, hidroxid de potasiu).

Capsulele a 75 mg, 100 mg, 200 mg, 225 mg și 300 mg conțin și oxid roșu de fer (E172), oxid galben de fer (E172).

Cum arată Pregabalin Zentiva și conținutul ambalajului	
Capsule a 25 mg	Capac gri deschis și corp gri deschis; capsulă gelatinoasă inscripționată cu „25”, cu lungimea de aproximativ 15,9 mm, care conține o pulbere aproape albă.
Capsule a 50 mg	Capac gri deschis și corp gri deschis; capsulă gelatinoasă inscripționată cu „50”, cu lungimea de aproximativ 14,3 mm, care conține o pulbere aproape albă.
Capsule a 75 mg	Capac roșu și corp gri deschis; capsulă gelatinoasă inscripționată cu „75”, cu lungimea de aproximativ 14,3 mm, care conține o pulbere aproape albă.
Capsule a 100 mg	Capac și corp de culoare roșie; capsulă gelatinoasă inscripționată cu „100”, cu lungimea de aproximativ 15,9 mm, care conține o pulbere aproape albă.

Cum arată Pregabalin Zentiva și conținutul ambalajului	
Capsule a 150 mg	Capac gri deschis și corp gri deschis; capsulă gelatinoasă inscripționată cu „150”, cu lungimea de aproximativ 18,0 mm, care conține o pulbere aproape albă.
Capsule a 200 mg	Capac și corp opace, de culoare roz-bej; capsulă gelatinoasă inscripționată cu „200”, cu lungimea de aproximativ 19,4 mm, care conține o pulbere aproape albă.
Capsule a 225 mg	Capac opac roz-bej și corp gri deschis; capsulă gelatinoasă inscripționată cu „225”, cu lungimea de aproximativ 19,4 mm, care conține o pulbere aproape albă.
Capsule a 300 mg	Capac roșu și corp gri deschis; capsulă gelatinoasă inscripționată cu „300”, cu lungimea de aproximativ 21,7 mm care conține o pulbere aproape albă.

Capsulele de Pregabalin Zentiva 25 mg sunt ambalate în blistere din Al/Al (OPA/Al/PVC/Al) sau PVC/PVDC/Al ca ambalaj primar.

Capsulele de Pregabalin Zentiva 50 mg, 75 mg, 100 mg, 150 mg, 200 mg, 225 mg și 300 mg sunt ambalate în blistere din PVC/Al ca ambalaj primar.

Pregabalin Zentiva 25 mg și 50 mg sunt disponibile în cutii cu 14, 21, 56, 84, 98 și 100 capsule. Pregabalin Zentiva 75 mg, 150 mg și 300 mg sunt disponibile în cutii cu 14, 56, 84, 98, 100 și 112 capsule.

Pregabalin Zentiva 100 mg, 200 mg sunt disponibile în cutii cu 21, 84, 98 și 100 capsule.

Pregabalin Zentiva 225 mg sunt disponibile în cutii cu 14, 56, 98 și 100 capsule.

Este posibil ca nu toate mărimile de ambalaj să fie comercializate.

Deținătorul autorizației de punere pe piață

Zentiva, k.s.
U Kabelovny 130
102 37 Prague 10
Republica Cehă

Fabricantul

Zentiva, k.s.
U Kabelovny 130
102 37 Prague 10
Republica Cehă

sau

S.C. Zentiva, S.A.
B-dul Theodor Pallady nr.50, sector 3, București, cod 032266
România

Pentru orice informații referitoare la acest medicament, vă rugăm să contactați reprezentanța locală a deținătorului autorizației de punere pe piață.

België/Belgique/Belgien

Zentiva, k.s.
Tél/Tel: +32 (78) 700 112
PV-Belgium@zentiva.com

България

Zentiva, k.s.
Тел: + 359 244 17 136
PV-Bulgaria@zentiva.com

Lietuva

Zentiva, k.s.
Tel: +370 52152025
PV-Lithuania@zentiva.com

Luxembourg/Luxemburg

Zentiva, k.s.
Tél/Tel: +352 208 82330
PV-Luxembourg@zentiva.com

Česká republika

Zentiva, k.s.
Tel: +420 267 241 111
PV-Czech-Republic@zentiva.com

Danmark

Zentiva Denmark ApS
Tlf: +45 787 68 400
PV-Denmark@zentiva.com

Deutschland

Zentiva Pharma GmbH
Tel: +49 (0) 800 53 53 010
PV-Germany@zentiva.com

Eesti

Zentiva, k.s.
Tel: +372 52 70308
PV-Estonia@zentiva.com

Ελλάδα

Zentiva, k.s.
Τηλ: +30 211 198 7510
PV-Greece@zentiva.com

España

Zentiva Spain S.L.U.
Tel: +34 671 365 828
PV-Spain@zentiva.com

France

Zentiva France
Tél: +33 (0) 800 089 219
PV-France@zentiva.com

Hrvatska

Zentiva d.o.o.
Tel: +385 1 6641 830
PV-Croatia@zentiva.com

Ireland

Zentiva, k.s.
Tel: +353 818 882 243
PV-Ireland@zentiva.com

Ísland

Zentiva Denmark ApS
Sími: +354 539 5025
PV-Iceland@zentiva.com

Italia

Zentiva Italia S.r.l.
Tel: +39-800081631
PV-Italy@zentiva.com

Κύπρος

Zentiva, k.s.
Τηλ: +30 211 198 7510
PV-Cyprus@zentiva.com

Magyarország

Zentiva Pharma Kft.
Tel.: +36 1 299 1058
PV-Hungary@zentiva.com

Malta

Zentiva, k.s.
Tel: +356 2034 1796
PV-Malta@zentiva.com

Nederland

Zentiva, k.s.
Tel: +31 202 253 638
PV-Netherlands@zentiva.com

Norge

Zentiva Denmark ApS
Tlf: +45 787 68 400
PV-Norway@zentiva.com

Österreich

Zentiva, k.s.
Tel: +43 720 778 877
PV-Austria@zentiva.com

Polska

Zentiva Polska Sp. z o.o.
Tel: + 48 22 375 92 00
PV-Poland@zentiva.com

Portugal

Zentiva Portugal, Lda
Tel: +351210601360
PV-Portugal@zentiva.com

România

ZENTIVA S.A.
Tel: +4 021.304.7597
PV-Romania@zentiva.com

Slovenija

Zentiva, k.s.
Tel: +386 360 00 408
PV-Slovenia@zentiva.com

Slovenská republika

Zentiva, a.s.
Tel: +421 2 3918 3010
PV-Slovakia@zentiva.com

Suomi/Finland

Zentiva Denmark ApS
Puh/Tel: +358 942 598 648
PV-Finland@zentiva.com

Sverige

Zentiva Denmark ApS
Tel: +46 840 838 822
PV-Sweden@zentiva.com

Latvija

Zentiva, k.s.

Tel: +371 67893939

PV-Latvia@zentiva.com

Acest prospect a fost revizuit în.

Informații detaliate privind acest medicament sunt disponibile pe site-ul Agenției Europene pentru
Medicamente <https://www.ema.europa.eu>.