

ANEXA I
REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Lyrice 25 mg capsule
Lyrice 50 mg capsule
Lyrice 75 mg capsule
Lyrice 100 mg capsule
Lyrice 150 mg capsule
Lyrice 200 mg capsule
Lyrice 225 mg capsule
Lyrice 300 mg capsule

2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

Lyrice 25 mg capsule

Fiecare capsulă conține pregabalin 25 mg.

Lyrice 50 mg capsule

Fiecare capsulă conține pregabalin 50 mg.

Lyrice 75 mg capsule

Fiecare capsulă conține pregabalin 75 mg.

Lyrice 100 mg capsule

Fiecare capsulă conține pregabalin 100 mg.

Lyrice 150 mg capsule

Fiecare capsulă conține pregabalin 150 mg.

Lyrice 200 mg capsule

Fiecare capsulă conține pregabalin 200 mg.

Lyrice 225 mg capsule

Fiecare capsulă conține pregabalin 225 mg.

Lyrice 300 mg capsule

Fiecare capsulă conține pregabalin 300 mg.

Excipienți cu efect cunoscut

Lyrice 25 mg capsule

Fiecare capsulă conține, de asemenea, lactoză monohidrat 35 mg

Lyrice 50 mg capsule

Fiecare capsulă conține, de asemenea, lactoză monohidrat 70 mg

Lyrice 75 mg capsule

Fiecare capsulă conține, de asemenea, lactoză monohidrat 8,25 mg

Lyrice 100 mg capsule

Fiecare capsulă conține, de asemenea, lactoză monohidrat 11 mg

Lyrice 150 mg capsule

Fiecare capsulă conține, de asemenea, lactoză monohidrat 16,50 mg

Lyrice 200 mg capsule

Fiecare capsulă conține, de asemenea, lactoză monohidrat 22 mg

Lyrice 225 mg capsule

Fiecare capsulă conține, de asemenea, lactoză monohidrat 24,75 mg

Lyrice 300 mg capsule

Fiecare capsulă conține, de asemenea, lactoză monohidrat 33 mg

Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct. 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICĂ

Capsule

Lyrice 25 mg capsule

Capsule albe, inscripționate cu cerneală neagră cu “Pfizer” pe capac și cu “PGN 25” pe corp.

Lyrice 50 mg capsule

Capsule albe, inscripționate cu cerneală neagră cu “Pfizer” pe capac și cu “PGN 50” pe corp. Corpul este marcat și cu o bandă neagră.

Lyrice 75 mg capsule

Capsule de culoare albă și portocalie, inscripționate cu cerneală neagră cu “Pfizer” pe capac și cu “PGN 75” pe corp.

Lyrice 100 mg capsule

Capsule de culoare portocalie, inscripționate cu cerneală neagră cu “Pfizer” pe capac și cu “PGN 100” pe corp.

Lyrice 150 mg capsule

Capsule albe, inscripționate cu cerneală neagră cu “Pfizer” pe capac și cu “PGN 150” pe corp.

Lyrice 200 mg capsule

Capsule de culoare portocaliu deschis, inscripționate cu cerneală neagră cu “Pfizer” pe capac și cu “PGN 200” pe corp.

Lyrice 225 mg capsule

Capsule de culoare albă și portocaliu deschis, inscripționate cu cerneală neagră cu “Pfizer” pe capac și cu “PGN 225” pe corp.

Lyrice 300 mg capsule

Capsule de culoare albă și portocalie, inscripționate cu cerneală neagră cu “Pfizer” pe capac și cu “PGN 300” pe corp.

4. DATE CLINICE

4.1 Indicații terapeutice

Durere neuropată

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

Epilepsie

Lyrice este indicat ca tratament adăugat, la adulții cu convulsii parțiale, cu sau fără generalizare secundară.

Tulburare anxioasă generalizată

Lyrica 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 2 sau 3 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 pregabalin 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 o 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 2 sau 3 prize. Necesitatea tratamentului trebuie reevaluată regulat.

Tratamentul cu pregabalin trebuie inițiat cu 150 mg pe zi. În funcție de răspunsul și tolerabilitatea individuale, doza poate fi crescută la 300 mg pe zi după un interval de 1 săptămână. După încă 1 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 pregabalin

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

Insuficiență renală

Pregabalinul se elimină din circulația sistemică în primul rând prin excreție renală, sub formă de medicament netransformat. Deoarece clearance-ul pregabalinului este direct proporțional cu clearance-ul creatininei (vezi pct. 5.2), reducerea 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:

$$CL_{cr}(ml/min) = \left[\frac{1.23 \times [140 - \text{vârstă (ani)}] \times \text{greutate (kg)}}{\text{creatinină serică } (\mu\text{mol/l})} \right] (\times 0,85 \text{ pentru femei})$$

Pregabalinul se elimină în mod eficient din plasmă prin hemodializă (50% din medicament în 4 ore). Pentru pacienții hemodializați, doza zilnică de pregabalin 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 schemei terapeutice cu pregabalin pe baza funcției renale

Clearance-ul creatininei (CL _{cr}) (ml/min)	Doza totală de pregabalin*		Schema terapeutică
	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
Suplimentarea dozei după hemodializă (mg)			
	25	100	Doza unică ⁺

TID = divizată în trei prize

BID = divizată în două prize

* Doza totală de pregabalin (mg/zi) trebuie divizată în funcție de regimul de administrare, exprimat în mg/doză

⁺ Doza suplimentară este unică

Insuficiență hepatică

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

Copii și adolescenți

Siguranța și eficacitatea administrării Lyrica la copii cu vârsta sub 12 ani și 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 emite nicio recomandare cu privire la doze.

Vârstnici

La pacienții vârstnici este necesară reducerea dozei de pregabalin din cauza scăderii funcției renale (vezi pct. 5.2).

Mod de administrare

Lyrica poate fi administrat cu sau fără alimente.

Lyrica 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 cu diabet zaharat care au prezentat creștere ponderală în timpul tratamentului cu pregabalin pot necesita ajustarea dozelor medicamentelor hipoglicemiante.

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 de exemplu edem facial, perioral sau al căilor aeriene superioare, tratamentul cu pregabalin trebuie întrerupt imediat.

Amețeală, somnolență, pierderea conștienței, confuzie și afectare mentală

Tratamentul cu pregabalin s-a 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 mentală. De aceea, pacienții trebuie avertizați să fie prudenți până când se obișnuiesc cu posibilele reacții adverse la medicament.

Efecte asupra vederii

În cadrul studiilor clinice controlate, la un procent mai mare de pacienți tratați cu pregabalin, comparativ cu 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 pregabalin 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).

De asemenea, în cadrul experienței de după punerea pe piață, au fost raportate reacții adverse vizuale, inclusiv pierderea vederii, încețoșarea vederii sau alte modificări ale acuității vizuale, dintre care multe au fost tranzitorii. Întreruperea tratamentului cu pregabalin poate duce la dispariția sau reducerea acestor simptome vizuale.

Insuficiență renală

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

Întreruperea tratamentului concomitent cu medicamente antiepileptice

În vederea instituirii monoterapiei cu pregabalină, nu sunt disponibile date suficiente privind întreruperea tratamentului cu medicamentele antiepileptice administrate concomitent, atunci când s-a realizat controlul convulsiilor cu pregabalin, administrat ca terapie adăugată.

Simptome de întrerupere

După întreruperea tratamentului de lungă sau scurtă durată cu pregabalin, la unii pacienți s-au observat simptome de întrerupere. S-au menționat următoarele evenimente: insomnie, cefalee, greață, anxietate, diaree, sindrom gripal, nervozitate, depresie, durere, convulsii, hiperhidroză și amețeli, sugerând dependență fizică. La începutul tratamentului, pacientul trebuie avertizat despre acestea.

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

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

Insuficiență cardiacă congestivă

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

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 la nivelul sistemului nervos central și în special a somnolenței a fost crescută. Aceasta poate fi atribuită unui efect aditiv, determinat de medicamentele administrate concomitent (de exemplu antispastice), necesare în tratamentul acestei patologii. Acest fapt trebuie luat în considerare atunci când se prescrie pregabalin 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 controlate cu placebo efectuate cu medicamente antiepileptice, a arătat, de asemenea, un risc ușor crescut de ideație suicidară și comportament suicidar. Mecanismul acestui risc nu este cunoscut și din datele disponibile nu se exclude posibilitatea unui risc crescut pentru pregabalin.

Prin urmare, pacienții trebuie monitorizați pentru semne ale ideei suicidare și ale comportamentului suicidar și ar trebui să fie luat în considerare un tratament adecvat. Pacienții (și persoanele care îngrijesc pacienții) trebuie îndrumați să ceară sfatul medicului pentru identificarea primelor semne ale apariției ideei suicidare sau comportamentului suicidar.

Scădere a funcției tractului gastro-intestinal inferior

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

Utilizare concomitentă cu opioide

Se recomandă prudență în cazul prescrierii pregabalin 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 pregabalin concomitent cu un opioid au prezentat un risc crescut de deces asociat opioidelor, comparativ cu utilizarea opioidelor în monoterapie (riscul relativ ajustat [RRa], 1,68 [II 95%, 1,19 până la 2,36]). Acest risc crescut a fost observat la doze mici de pregabalin (≤ 300 mg, RRa 1,52 [II 95%, 1,04-2,22]) și a existat o tendință pentru un risc mai mare la doze mari de pregabalin (> 300 mg, RRa 2,51 [II 95 %, 1,24-5,06]).

Administrare incorectă, potențial de abuz sau dependență

Au fost raportate cazuri de administrare incorectă, abuz și dependență. Se recomandă prudență în cazul pacienților cu antecedente de abuz de substanțe, iar pacienții trebuie monitorizați pentru simptome de administrare incorectă, abuz sau dependență de pregabalin (au fost raportate: apariția toleranței, creșterea dozelor, comportament de căutare de droguri).

Encefalopatie

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

Intoleranță la lactoză

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

Conținutul de sodiu

Lyrice conține mai puțin de 1 mmol de sodiu (23 mg) per capsulă. Pacienții care urmează o dietă săracă în sodiu pot fi informați că acest medicament este practic „fără sodiu”.

4.5 Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune

Deoarece pregabalinul se excretă în urină predominant ca medicament netransformat, are o metabolizare neglijabilă la om ($<2\%$ din doza regăsită în urină sub formă de metaboliți), *in vitro* nu este inhibată metabolizarea medicamentului, precum și din cauza faptului că nu se leagă de proteinele plasmatiche, interacțiunile farmacocinetice sunt improbabile.

Studii *in vivo* și studii farmacocinetice populaționale

În acest sens, în studiile *in vivo* nu s-au observat interacțiuni farmacocinetice relevante clinic între pregabalin și fenitoină, carbamazepină, acid valproic, lamotrigină, gabapentină, lorazepam, oxycodonă sau etanol. În studiile farmacocinetice populaționale s-a demonstrat că antidiabeticele orale,

diureticele, insulina, fenobarbitalul, tiagabina și topiramatul nu influențează clinic semnificativ clearance-ului pregabalinului.

Contraceptive orale noretisteronă și/sau etinilestradiol

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

Medicamente cu acțiune asupra sistemului nervos central

Pregabalin poate amplifica efectele etanolului și lorazepamului.

În cadrul supravegherii după punerea pe piață, există raportări de insuficiență respiratorie, comă și decese la pacienții tratați cu pregabalin concomitent cu opioide și/sau alte medicamente cu efect deprimant asupra sistemului nervos central (SNC). Pregabalinul pare să aibă efect aditiv în tulburările funcției cognitive și a funcției motorii grosiere induse de către oxycodonă.

Interacțiuni la pacienți vârstnici

La voluntarii vârstnici nu s-au efectuat studii privind interacțiunile farmacodinamice specifice. Studii de interacțiune s-au realizat numai la adulți.

4.6 Fertilitatea, sarcina și alăptarea

Femei aflate la vârsta fertilă/Contracepția la bărbați și femei

Deoarece riscul potențial la om nu este cunoscut, femeile aflate la vârsta fertilă trebuie să utilizeze metode contraceptive eficiente.

Sarcina

Nu sunt disponibile date adecvate privind utilizarea pregabalinului de către femeile gravide.

Studiile la animale au demonstrat toxicitate asupra funcției de reproducere (vezi pct. 5.3). Riscul potențial la om nu este cunoscut.

Lyrica nu trebuie utilizat în timpul sarcinii decât dacă este absolut necesar (beneficiul terapeutic matern depășește net riscul potențial pentru făt).

Alăptarea

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

Fertilitatea

Nu sunt disponibile date clinice privind efectele pregabalin asupra fertilității la femei.

Într-un studiu clinic de evaluare a efectului pregabalin asupra motilității spermatozoizilor, subiecți sănătoși de sex masculin au fost expuși la pregabalin 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 efectuate 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

Lyrica poate avea o influență minoră sau moderată asupra capacității de a conduce vehicule sau de a folosi utilaje. Lyrica poate determina amețelă 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, decât dacă se cunoaște în ce mod medicamentul afectează aceste activități.

4.8 Reacții adverse

Într-un program clinic în care au fost incluși peste 8900 pacienți cu expunere la pregabalin, dintre care peste 5600 au fost implicați în studii dublu-orb controlate cu placebo, cele mai frecvente reacții adverse raportate au fost amețea 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 pregabalin și de 5% pentru pacienții cărora li s-a administrat placebo. Cele mai frecvente reacții adverse care au determinat întreruperea tratamentului cu pregabalin au fost amețea și somnolența.

În tabelul 2 de mai jos, toate reacțiile adverse care apar cu o incidență mai mare decât în cazul administrării de placebo și la mai mult de un pacient sunt prezentate pe clase și frecvență [foarte frecvente ($\geq 1/10$), frecvente ($\geq 1/100$ la $< 1/10$), mai puțin frecvente ($\geq 1/1000$ la $< 1/100$), rare ($\geq 1/10000$ la $< 1/1000$), foarte rare ($< 1/10000$), cu frecvență necunoscută (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 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 adiționale, raportate după punerea pe piață.

Tabelul 2. Reacțiile adverse la pregabalin

Aparate, sisteme și organe	Reacții adverse la medicament
Infecții și infestări	
Frecvente	Rinofaringită
Tulburări hematologice și limfatice	
Mai puțin frecvente	Neutropenie
Tulburări ale sistemului imunitar	
Mai puțin frecvente	<i>Hipersensibilitate</i>
Rare	<i>Angioedem, reacții alergice</i>
Tulburări metabolice și de nutriție	
Frecvente	Apetit 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, comportament depresiv, stare de exaltare, <i>agresivitate</i> , labilitate emoțională, depersonalizare, găsirea cu dificultate a cuvintelor, vise anormale, libido crescut, anorgasmie, apatie
Rare	Dezinhibiție

Aparate, sisteme și organe		Reacții adverse la medicament
Tulburări ale sistemului nervos		
Foarte frecvente		Amețeală, somnolență, cefalee
Frecvente		Ataxie, tulburări de coordonare, tremor, dizartrie, amnezie, tulburări de atenție, parestezii, hipoestezii, sedare, tulburări de echilibru, letargie
Mai puțin frecvente		Sincopă, stupor, mioclonii, <i>pierdere a conștienței</i> , hiperactivitate psihomotorie, dischinezie, amețeală ortostatică (posturală), tremor intențional, nistagmus, tulburări cognitive, <i>afectare mentală</i> , tulburări de vorbire, hiporeflexie, hiperestezie, senzație de arsură, ageuzie, <i>stare generală de rău</i>
Rare		<i>Convulsii</i> , parosmie, hipochinezie, disgrafie
Tulburări oculare		
Frecvente		Vedere încețoșată, diplopie
Mai puțin frecvente		Pierdere a vederii periferice, tulburări vizuale, tumefiere oculară, afectare a câmpului vizual, reducere a acuității vizuale, dureri oculare, astenopie, fotopsie, xeroftalmie, hiperlacrimație, iritare oculară
Rare		<i>Pierdere a vederii</i> , <i>keratită</i> , oscilopsie, modificare marcată a percepției vizuale, midriază, strabism, perceperea de imagini strălucitoare
Tulburări acustice și vestibulare		
Frecvente		Vertij
Mai puțin frecvente		Hiperacuzie
Tulburări cardiace		
Mai puțin frecvente		Tahicardie, bloc atrioventricular de gradul I, bradicardie sinusală, <i>insuficiență cardiacă congestivă</i>
Rare		<i>Prelungire a 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> , constricție 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		Ascită, pancreatită, <i>umflare a limbii</i> , disfagie
Tulburări hepatobiliare		
Mai puțin frecvente		Valori mari ale enzimelor hepatice*
Rare		Icter
Foarte rare		Insuficiență hepatică, hepatită
Afectiuni cutanate și ale țesutului subcutanat		
Mai puțin frecvente		Erupții cutanate papulare, urticarie, hiperhidroză, <i>prurit</i>
Rare		<i>Sindrom Stevens Johnson</i> , transpirații reci
Tulburări musculo-scheletice și ale țesutului conjunctiv		
Frecvente		Crampe musculare, artralgi, dureri lombare, dureri la nivelul membrelor, spasm cervical
Mai puțin frecvente		Tumefieri articulare, mialgii, spasme musculare, durere cervicală, rigiditate musculară
Rare		Rabdomioliză
Tulburări renale și ale căilor urinare		
Mai puțin frecvente		Incontinență urinară, disurie

Aparate, sisteme și organe	Reacții adverse la medicament
Rare	Insuficiență renală, oligurie, <i>retenție urinară</i>
Tulburări ale aparatului genital și sânului	
Frecvente	Disfuncție erectilă
Mai puțin frecvente	Disfuncție sexuală, ejaculare întârziată, dismenoree, dureri la nivelul sânelui
Rare	Amenoree, scurgeri mamelonare, mărirea de volum a sânelui, <i>ginecomastie</i>
Tulburări generale și la nivelul locului de administrare	
Frecvente	Edeme periferice, edeme, mers anormal, căzături, 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	Creștere a greutateii corporale
Mai puțin frecvente	Creștere a valorilor serice ale creatinfosfokinazei, creștere a valorilor glicemiei, scădere a numărului de trombocite, creștere a creatininemiei, scădere a potasemiei, scădere a greutateii corporale
Rare	Scădere a numărului de leucocite

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

La unii pacienți, după întreruperea tratamentului de lungă sau scurtă durată cu pregabalin, s-au observat simptome de întrerupere. S-au menționat următoarele reacții: insomnie, cefalee, greață, anxietate, diaree, sindrom gripal, convulsii, nervozitate, depresie, dureri, hiperhidroză și amețeli, sugerând dependență fizică. La începutul tratamentului, pacientul trebuie informat despre acestea.

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

Copii și adolescenți

Profilul de siguranță al pregabalinului 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 durata 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 privind farmacocinetica și tolerabilitatea, n=65; și două studii de continuare cu privire la siguranță, în regim deschis, cu durata de 1 an, n=54 și n=431) a fost similar cu cel observat în studiile la adulți, la pacienți cu epilepsie. Cele mai frecvente reacții adverse observate în studiul cu durata de 12 săptămâni la tratamentul cu pregabalin 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 pregabalin au fost somnolență, infecții ale tractului respirator superior și pirexie (vezi pct. 4.2, 5.1 și 5.2).

Raportarea reacțiilor adverse suspectate

Raportarea reacțiilor adverse suspectate după autorizarea medicamentului este importantă. 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, așa cum este menționat în [Anexa V](#).

4.9 Supradozaj

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

Au fost raportate cazuri rare de comă.

Tratamentul supradozajului cu pregabalin 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: Antiepileptice, alte antiepileptice, codul ATC: N03AX16

Substanța activă, pregabalinul, este un analog al acidului gama-aminobutiric [acidul (S)-3-(aminometil)-5-metilhexanoic].

Mecanism de acțiune

Pregabalinul se leagă de o subunitate auxiliară (α_2 - δ proteina) 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 post-herpetice 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 adăugat

S-au efectuat 3 studii clinice controlate, desfășurate pe o durată de 12 săptămâni, dozele fiind administrate fie BID, fie TID. În general, profilurile de siguranță și eficacitate pentru schemele de administrare BID și TID au fost similare.

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

Copii și adolescenți

Eficacitatea și siguranța pregabalinului ca tratament adăugat pentru indicația de epilepsie la pacienții copii cu vârsta mai mică de 12 ani și adolescenți nu au fost stabilite. Evenimentele adverse observate în cadrul unui studiu privind farmacocinetica și tolerabilitatea, care a înrolat pacienți cu vârste 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 cu privire la siguranță, în regim deschis, cu durata de 1 an, efectuat la 54 și respectiv 431 pacienți copii și adolescenți cu epilepsie, cu vârste între 3 luni și 16 ani, indică faptul că evenimentele adverse reprezentate de febră cu valori mari și infecții ale căilor respiratorii superioare au fost observate cu frecvență mai mare 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 copiii și adolescenții (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 (maximum 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)

Pregabalinul a fost evaluat în cadrul unui studiu clinic controlat, cu durată de 56 de săptămâni, cu o schemă de administrare BID. Pregabalin nu a demonstrat non-inferioritate, comparativ cu lamotrigina, din punct de vedere al criteriului final de evaluare constând în 6 luni fără convulsii. Pregabalinul și lamotrigina au fost similare din punct de vedere al siguranței și au fost la fel de bine tolerate.

Tulburare anxioasă generalizată

Pregabalinul a fost investigat 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 de prevenire a recăderii.

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% dintre pacienții tratați cu pregabalin și la 38% dintre 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 un procent mai mare de pacienți tratați cu pregabalin, comparativ cu 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 redusă la 6,5% din pacienții tratați cu pregabalin 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 pregabalina și la 11,7% din pacienții la care s-a administrat placebo. Modificările fundoscopice au fost observate la 1,7% dintre pacienții tratați cu pregabalina și la 2,1% dintre pacienții la care s-a administrat placebo.

5.2 Proprietăți farmacocinetice

Starea de echilibru farmacocinetic pentru pregabalina 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 repetate. Biodisponibilitatea orală a pregabalinei este estimată la $\geq 90\%$ și este independentă de doză. După administrări repetate, starea de echilibru este atinsă în decurs de 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 al 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 șoarece și este prezent 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 plasmatice.

Metabolizare

La om, pregabalina prezintă o metabolizare neglijabilă. După administrarea unei doze de pregabalina marcată radioactiv, aproximativ 98% din radioactivitatea regăsită în urină a fost sub formă de pregabalina 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 al pregabalinei la R-enantiomer.

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 afectare a funcției renale sau cei care efectuează ședințe de hemodializă este necesară ajustarea dozelor (vezi pct. 4.2 Tabelul 1).

Liniaritate/non-liniaritate

Farmacocinetica pregabalinei este liniară la doze mai mari decât doza zilnică recomandată. Variabilitatea farmacocinetică interindividuală pentru pregabalina este mică ($< 20\%$). Farmacocinetica în cazul administrării de doze repetate este predictibilă din datele obținute în cazul utilizării de doze unice. Totuși, în practică, nu este necesară monitorizarea de rutină a concentrațiilor plasmatice de pregabalina.

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 principală

de eliminare, la pacienții cu insuficiență renală este necesară reducerea 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 pregabalinul nu prezintă o metabolizare semnificativă la om și se excretă în urină predominant sub formă de medicament netransformat, se poate afirma că insuficiența hepatică nu influențează în mod semnificativ concentrațiile plasmatice ale pregabalinului.

Copii și adolescenți

Farmacocinetica pregabalinului a fost evaluată la pacienții copii și adolescenți cu epilepsie (grupe de vârstă: 1-23 luni, 2-6 ani, 7-11 ani și 12-16 ani), la valori ale dozelor de 2,5, 5, 10, și 15 mg/kg și zi, într-un studiu privind farmacocinetica și tolerabilitatea.

În general, la pacienții copii și adolescenți, după administrarea orală a pregabalinului în condiții de repaus alimentar, timpul până la atingerea concentrației plasmatice maxime a fost similar la toate grupele de vârstă și a fost de 0,5 până la 2 ore după administrarea dozei.

Parametrii C_{max} și ASC ai pregabalinului au crescut liniar cu creșterea dozei în cadrul fiecărei grupe de vârstă. ASC a fost mai mică cu 30% la pacienții copii cu o greutate mai mică de 30 kg, datorită unui clearance ajustat cu greutatea corporală crescut, de 43%, la acești pacienți în comparație cu pacienții cu o greutate ≥ 30 kg.

Timpul de înjumătățire plasmatică prin eliminare a fost, în medie, de 3-4 ore la pacienții copii cu vârsta de până la 6 ani și de 4-6 ore la cei cu vârsta de 7 ani și mai mare.

Analiza farmacocinetică populațională a arătat faptul că clearance-ul creatininei constituie o covariabilă semnificativă a clearance-ului oral al pregabalinului, greutatea corporală este o covariabilă semnificativă a volumului aparent de distribuție după administrarea orală, iar aceste relații sunt similare la pacienții copii și adolescenți și cei adulți.

Farmacocinetica pregabalinului la pacienții cu vârsta mai mică de 3 luni nu a fost studiată (vezi pct. 4.2, 4.8 și 5.1).

Vârstnici

Clearance-ul pregabalinului tinde să scadă odată cu înaintarea în vârstă. Această scădere a clearance-ului oral al pregabalinului este paralelă cu scăderea clearance-ului creatininei, asociată cu înaintarea în vârstă. Reducerea dozelor de pregabalin poate fi necesară la pacienți cu funcție renală compromisă din cauza vârstei (vezi pct. 4.2 Tabelul 1).

Mame care alăptează

Farmacocinetica dozei de pregabalin 150 mg, 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 pregabalinului. Pregabalinul s-a excretat în laptele uman, cu concentrații medii la starea de echilibru de aproximativ 76% față de cele din plasma maternă. În cazul femeilor cărora li s-au administrat doza de 300 mg pe zi sau doza maximă de 600 mg pe zi, doza estimată pentru sugar, transferată din laptele matern (presupunând un consum de lapte mediu de 150 ml/kg și zi) a fost de 0,31 mg/kg și zi, 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 privind siguranța farmacologică efectuate la animale, pregabalinul a fost bine tolerat la doze relevante clinic. În studii privind toxicitatea după doze repetate, la șobolan și maimuță s-au observat efecte asupra SNC, incluzând hipoactivitate, hiperactivitate și ataxie. Creșterea incidenței atrofiei retiniene observate frecvent la șobolanul vârstnic albinos s-a observat după

expunerea îndelungată la pregabalin, de ≥ 5 ori mai mare decât expunerea medie la om, la doza maximă recomandată clinic.

S-a demonstrat că pregabalinul nu este teratogen 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, pregabalinul induce 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 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 pregabalinul nu este genotoxic.

La șobolan și la șoarece s-au efectuat studii de carcinogenitate cu pregabalin, 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 pregabalin 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 termen lung limitat. 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 șobolani 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 în greutate). 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 expunerea $>$ de 2 ori expunerea terapeutică la om. La nouă săptămâni după expunere, acest efect nu s-a mai observat.

6. PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE

6.1 Lista excipienților

Lyrica 25 mg, 50 mg, 150 mg capsule

Conținutul capsulei:

Lactoză monohidrat
Amidon de porumb
Talc

Capsula:

Gelatină
Dioxid de titan (E171)
Laurilsulfat de sodiu
Dioxid de siliciu coloidal anhidru
Apă purificată

Cerneala de inscripționare:

Shellac
Oxid negru de fer (E172)
Propilenglicol
Hidroxid de potasiu

Lyrice 75 mg, 100 mg, 200 mg, 225 mg, 300 mg capsule

Conținutul capsulei:

Lactoză monohidrat
Amidon de porumb
Talc

Capsula:

Gelatină
Dioxid de titan (E171)
Laurilsulfat de sodiu
Dioxid de siliciu coloidal anhidru
Apă purificată
Oxid roșu de fer (E172)

Cerneala de inscripționare:

Shellac
Oxid negru de fer (E172)
Propilenglicol
Hidroxid de potasiu

6.2 Incompatibilități

Nu este cazul.

6.3 Perioada de valabilitate

3 ani.

6.4 Precauții speciale pentru păstrare

Acest medicament nu necesită condiții speciale pentru păstrare.

6.5 Natura și conținutul ambalajului

Lyrice 25 mg capsule

Cutii cu blistere din PVC/aluminiu, conținând 14, 21, 56, 84, 100 sau 112 capsule.
Cutii cu blistere din PVC/aluminiu perforate unidoză, conținând 100 x 1 capsule.
Flacoane din PEÎD, conținând 200 capsule.
Este posibil ca nu toate mărimile de ambalaj să fie comercializate.

Lyrice 50 mg capsule

Cutii cu blistere din PVC/aluminiu, conținând 14, 21, 56, 84 sau 100 capsule.
Cutii cu blistere din PVC/aluminiu perforate unidoză, conținând 100 x 1 capsule.
Este posibil ca nu toate mărimile de ambalaj să fie comercializate.

Lyrice 75 mg capsule

Cutii cu blistere din PVC/aluminiu, conținând 14, 56, 70, 100 sau 112 capsule.
Cutii cu blistere din PVC/aluminiu perforate unidoză, conținând 100 x 1 capsule.
Flacoane din PEÎD, conținând 200 capsule.
Este posibil ca nu toate mărimile de ambalaj să fie comercializate.

Lyrice 100 mg capsule

Cutii cu blistere din PVC/aluminiu, conținând 21, 84 sau 100 capsule.

Cutii cu blistere din PVC/aluminiu perforate unidoză, conținând 100 x 1 capsule.

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

Lyrice 150 mg capsule

Cutii cu blistere din PVC/aluminiu, conținând 14, 56, 100 sau 112 capsule.

Cutii cu blistere din PVC/aluminiu perforate unidoză, conținând 100 x 1 capsule.

Flacoane din PEÎD, conținând 200 capsule.

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

Lyrice 200 mg capsule

Cutii cu blistere din PVC/aluminiu, conținând 21, 84 sau 100 capsule.

Cutii cu blistere din PVC/aluminiu perforate unidoză, conținând 100 x 1 capsule.

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

Lyrice 225 mg capsule

Cutii cu blistere din PVC/aluminiu, conținând 14, 56 sau 100 capsule.

Cutii cu blistere din PVC/aluminiu perforate unidoză, conținând 100 x 1 capsule.

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

Lyrice 300 mg capsule

Cutii cu blistere din PVC/aluminiu, conținând 14, 56, 100 sau 112 capsule.

Cutii cu blistere din PVC/aluminiu perforate unidoză, conținând 100 x 1 capsule.

Flacoane din PEÎD, conținând 200 capsule.

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

6.6 Precauții speciale pentru eliminarea reziduurilor și alte instrucțiuni de manipulare

Fără cerințe speciale la eliminare.

7. DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

Upjohn EESV

Rivium Westlaan 142

2909 LD Capelle aan den IJssel

Olanda

8. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

Lyrice 25 mg capsule

EU/1/04/279/001-005

EU/1/04/279/026

EU/1/04/279/036

EU/1/04/279/046

Lyrice 50 mg capsule

EU/1/04/279/006-010

EU/1/04/279/037

Lyrice 75 mg capsule

EU/1/04/279/011-013

EU/1/04/279/027

EU/1/04/279/030

EU/1/04/279/038
EU/1/04/279/045

Lyrice 100 mg capsule
EU/1/04/279/014-016
EU/1/04/279/39

Lyrice 150 mg capsule
EU/1/04/279/017-019
EU/1/04/279/028
EU/1/04/279/031
EU/1/04/279/040

Lyrice 200 mg capsule
EU/1/04/279/020 – 022
EU/1/04/279/041

Lyrice 225 mg capsule
EU/1/04/279/033 – 035
EU/1/04/279/042

Lyrice 300 mg capsule
EU/1/04/279/023 – 025
EU/1/04/279/029
EU/1/04/279/032
EU/1/04/279/043

9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI

Data primei autorizări: 06 iulie 2004
Data ultimei reînnoiri a autorizației: 06 iulie 2009

10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI

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

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Lyrica 20 mg/ml soluție orală

2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

Fiecare mililitru conține pregabalin 20 mg.

Excipienți cu efect cunoscut

Fiecare mililitru conține 1,3 mg de parahidroxibenzoat de metil (E218), 0,163 mg parahidroxibenzoat de propil (E216)

Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct. 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICĂ

Soluție orală.

Lichid limpede și incolor.

4. DATE CLINICE

4.1 Indicații terapeutice

Durere neuropată

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

Epilepsie

Lyrica este indicat ca tratament adăugat, la adulții cu convulsii parțiale, cu sau fără generalizare secundară.

Tulburare anxioasă generalizată

Lyrica 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 (7,5 până la 30 ml) pe zi administrată în 2 sau 3 prize.

Durere neuropată

Tratamentul cu pregabalin poate fi inițiat cu o doză de 150 mg (7,5 ml) 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 (15 ml) pe zi după un interval de 3 până la 7 zile și, dacă este necesar, până la doza maximă de 600 mg (30 ml) pe zi, după încă un interval de 7 zile.

Epilepsie

Tratamentul cu pregabalin poate fi inițiat cu o doză de 150 mg (7,5 ml) pe zi administrată fracționat în două sau trei prize. Pe baza răspunsului individual și pe tolerabilitatea pacientului, doza poate fi crescută la 300 mg (15 ml) pe zi după o săptămână. Doza maximă de 600 mg (30 ml) pe zi poate fi atinsă după încă o săptămână.

Tulburare anxioasă generalizată

Doza variază între 150 și 600 mg (7,5 până la 30 ml) pe zi, administrată în 2 sau 3 prize. Necesitatea tratamentului trebuie reevaluată regulat.

Tratamentul cu pregabalin trebuie inițiat cu 150 mg (7,5 ml) pe zi. În funcție de răspunsul și tolerabilitatea individuale, doza poate fi crescută la 300 mg (15 ml) pe zi după un interval de 1 săptămână. După încă 1 săptămână, doza poate fi crescută la 450 mg (22,5 ml) pe zi. După încă o săptămână se poate ajunge la doza maximă de 600 mg (30 ml) pe zi.

Întreruperea tratamentului cu pregabalin

În conformitate cu practica clinică actuală, dacă tratamentul cu pregabalin 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

Pregabalinul se elimină din circulația sistemică în primul rând prin excreție renală, sub formă de medicament netransformat. Deoarece clearance-ul pregabalinului este direct proporțional cu clearance-ul creatininei (vezi pct. 5.2), reducerea 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:

$$CL_{cr}(ml/min) = \left[\frac{1.23 \times [140 - \text{vârstă (ani)}] \times \text{greutate (kg)}}{\text{creatinină serică } (\mu\text{mol/l})} \right] \text{ (x 0,85 pentru femei)}$$

Pregabalinul se elimină în mod eficace din plasmă prin hemodializă (50% din medicament în 4 ore). Pentru pacienții hemodializați, doza zilnică de pregabalin 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 schemei terapeutice cu pregabalin pe baza funcției renale

Clearance-ul creatininei (CL _{cr}) (ml/min)	Doza totală de pregabalin*		Schema terapeutică
	Doza de inițiere (mg/zi)	Doza maximă (mg/zi)	
≥ 60	150 (7,5 ml)	600 (30 ml)	BID sau TID
≥ 30 - < 60	75 (3,75 ml)	300 (15 ml)	BID sau TID
≥ 15 - < 30	25 – 50 (1,25-2,5 ml)	150 (7,5 ml)	O dată pe zi sau BID
< 15	25 (1,25 ml)	75 (3,75 ml)	O dată pe zi
Suplimentarea dozei după hemodializă (mg)			
	25 (1,25 ml)	100 (5 ml)	Doza unică ⁺

TID = divizată în trei prize

BID = divizată în două prize

* Doza totală de pregabalin (mg/zi) trebuie divizată în funcție de regimul de administrare, exprimat în mg/doză

⁺ Doza suplimentară este unică

Insuficiență hepatică

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

Copii și adolescenți

Siguranța și eficacitatea administrării Lyrica la copii cu vârsta sub 12 ani și 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 emite nicio recomandare cu privire la doze.

Vârstnici

La pacienții vârstnici este necesară reducerea dozei de pregabalin din cauza scăderii funcției renale (vezi pct. 5.2).

Mod de administrare

Lyrica poate fi administrat cu sau fără alimente.

Lyrica este numai pentru administrare orală.

Acest produs este prevăzut cu o seringă gradată pentru utilizare orală și un adaptor care se atașează la flacon prin împingere.

Vezi pct.6.6 pentru informații privind administrarea.

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 cu diabet zaharat care au prezentat creștere ponderală în timpul tratamentului cu pregabalin pot necesita ajustarea dozelor medicamentelor hipoglicemice.

Reacții de hipersensibilitate

În cadrul experienței după punerea pe piață au fost raportate reacții de hipersensibilitate, inclusive cazuri de angioedem. Dacă apar simptome de angioedem de exemplu edem facial, perioral sau al căilor aeriene superioare, tratamentul cu pregabalin trebuie întrerupt imediat.

Amețeală, somnolență, pierderea conștienței, confuzie și afectare mentală

Tratamentul cu pregabalin s-a 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 mentală. 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 un procent mai mare de pacienți tratați cu pregabalin comparativ cu 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 pregabalin 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).

De asemenea, în cadrul experienței după punerea pe piață, au fost raportate reacții adverse vizuale, inclusiv pierderea vederii, încețoșarea vederii sau alte modificări ale acuității vizuale, dintre care multe au fost tranzitorii. Întreruperea tratamentului cu pregabalin poate duce la dispariția sau reducerea acestor simptome vizuale.

Insuficiență renală

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

Întreruperea tratamentului concomitent cu medicamente antiepileptice

În vederea instituirii monoterapiei cu pregabalină, nu sunt disponibile date suficiente privind întreruperea tratamentului cu medicamentele antiepileptice administrate concomitent, atunci când s-a realizat controlul convulsiilor cu pregabalin, administrat ca terapie adăugată.

Simptome de întrerupere

După întreruperea tratamentului de lungă sau scurtă durată cu pregabalin, la unii pacienți s-au observat simptome de întrerupere. S-au menționat următoarele evenimente: insomnie, cefalee, greață, anxietate, diaree, sindrom gripal, nervozitate, depresie, durere, convulsii, hiperhidroză și amețeli, sugerând dependență fizică. La începutul tratamentului, pacientul trebuie avertizat despre acestea.

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

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

Insuficiență cardiacă congestivă

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

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 la nivelul sistemului nervos central și în special a somnolenței a fost crescută. Aceasta poate fi atribuită unui efect aditiv, determinat de medicamentele administrate concomitent (de exemplu antispastice), necesare în tratamentul acestei patologii. Acest fapt trebuie luat în considerare atunci când se prescrie pregabalin 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 controlate cu placebo efectuate cu medicamente antiepileptice, a arătat, de asemenea, un risc ușor crescut de ideație suicidară și comportament suicidar. Mecanismul acestui risc nu este cunoscut și din datele disponibile nu se exclude posibilitatea unui risc crescut pentru pregabalin.

Prin urmare, pacienții trebuie monitorizați pentru semne ale ideației suicidare și ale comportamentului suicidar și ar trebui să fie luat în considerare un tratament adecvat. Pacienții (și persoanele care îngrijesc pacienții) trebuie îndrumați să ceară sfatul medicului pentru identificarea primelor semne ale apariției ideației suicidare sau 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, obstrucție intestinală, ileus paralytic, constipație) atunci când pregabalin a fost administrat concomitent cu medicamente care pot induce constipația, precum analgezicele opioide. Pot fi luate în considerare măsuri de prevenire a constipației (în mod special la femei și pacienți vârstnici), atunci când pregabalin și opioidele sunt administrate concomitent.

Utilizare concomitentă cu opioide

Se recomandă prudență în cazul prescrierii pregabalin 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 pregabalin concomitent cu un opioid au prezentat un risc crescut de deces asociat opioidelor, comparativ cu utilizarea opioidelor în monoterapie (riscul relativ ajustat [RRa], 1,68 [II 95%, 1,19 până la 2,36]). Acest risc crescut a fost observat la doze mici de pregabalin (≤ 300 mg, RCa 1,52 [II 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

Au fost raportate cazuri de administrare incorectă, abuz și dependență. Se recomandă prudență în cazul pacienților cu antecedente de administrare incorectă, abuz sau dependență de substanțe, iar pacienții trebuie monitorizați pentru simptome de abuz de pregabalina (au fost raportate: apariția toleranței, creșterea dozelor, comportament de căutare de droguri).

Encefalopatie

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

Excipienți care pot determina reacții alergice

Lyrica soluție orală conține parahidroxibenzoat de metil și parahidroxibenzoat de propil care pot determina apariția reacțiilor alergice (posibil întârziate).

Conținutul de sodiu

Lyrica conține mai puțin de 1 mmol de sodiu (23 mg) pe doza zilnică maximă de 600 mg (30 ml). Pacienții care urmează o dietă săracă în sodiu pot fi informați că acest medicament este practic „fără sodiu”.

4.5 Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune

Deoarece pregabalina se excretă în urină predominant ca medicament netransformat, are o metabolizare neglijabilă la om (< 2% din doza regăsită în urină sub formă de metaboliți), *in vitro* nu este inhibată metabolizarea medicamentului, precum și din cauza faptului că nu se leagă de proteinele plasmatiche, interacțiunile farmacocinetice sunt improbabile.

Studii *in vivo* și studii farmacocinetice populaționale

În acest sens, în studiile *in vivo* nu s-au observat interacțiuni farmacocinetice relevante clinic între pregabalina și fenitoină, carbamazepină, acid valproic, lamotrigină, gabapentină, lorazepam, oxycodonă sau etanol. În studiile farmacocinetice populaționale s-a demonstrat că antidiabeticele orale, diureticele, insulina, fenobarbitalul, tiagabina și topiramatul nu influențează clinic semnificativ clearance-ului pregabalinei.

Contraceptive orale noretisteronă și/sau etinilestradiol

Administrarea concomitentă a pregabalinei cu contraceptivele orale noretisteronă 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 etanolului și lorazepamului.

În cadrul supravegherii după punerea pe piață, există raportări de insuficiență respiratorie, comă și decese la pacienții tratați cu pregabalina concomitent cu opioide și/sau alte medicamente cu efect deprimant asupra sistemului nervos central (SNC). Pregabalina pare să aibă efect aditiv în tulburările funcției cognitive și a funcției motorii grosiere induse de către oxycodonă.

Interacțiuni la pacienți vârstnici

La voluntarii vârstnici nu s-au efectuat studii privind interacțiunile farmacodinamice specifice. Studii de interacțiune s-au realizat numai la adulți.

4.6 Fertilitatea, sarcina și alăptarea

Femei aflate la vârsta fertilă/Contracepția la bărbați și femei

Deoarece riscul potențial la om nu este cunoscut, femeile aflate la vârsta fertilă trebuie să utilizeze metode contraceptive eficiente.

Sarcina

Nu sunt disponibile date adecvate privind utilizarea pregabalinului de către femeile gravide.

Studiile la animale au demonstrat toxicitate asupra funcției de reproducere (vezi pct. 5.3). Riscul potențial la om nu este cunoscut.

Lyrica nu trebuie utilizat în timpul sarcinii decât dacă este absolut necesar (beneficiul terapeutic matern depășește net riscul potențial pentru făt).

Alăptarea

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

Fertilitatea

Nu sunt disponibile date clinice privind efectele pregabalin asupra fertilității la femeii.

Într-un studiu clinic de evaluare a efectului pregabalin asupra motilității spermatozoizilor, subiecți sănătoși de sex masculin au fost expuși la pregabalin în doză de 600mg/pe 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 efectuate 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

Lyrica poate avea o influență minoră sau moderată asupra capacității de a conduce vehicule sau de a folosi utilaje. Lyrica poate determina amețeală 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, decât dacă se cunoaște în ce mod medicamentul afectează aceste activități.

4.8 Reacții adverse

Într-un program clinic în care au fost incluși peste 8900 pacienți cu expunere la pregabalin, dintre care peste 5600 au fost implicați în studii dublu-orb controlate cu placebo, cele mai frecvente reacții adverse raportate au fost amețeală 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 pregabalin și de 5% pentru pacienții cărora li s-a administrat placebo. Cele mai frecvente reacții adverse care au determinat întreruperea tratamentului cu pregabalin au fost amețeala și somnolența.

În tabelul 2 de mai jos, toate reacțiile adverse care apar cu o incidență mai mare decât în cazul administrării de placebo și la mai mult de un pacient sunt prezentate pe clase și frecvență [foarte frecvente ($\geq 1/10$), frecvente ($\geq 1/100$ la $< 1/10$), mai puțin frecvente ($\geq 1/1000$ la $< 1/100$), rare ($\geq 1/10000$ la $< 1/1000$), foarte rare ($< 1/10000$), cu frecvență necunoscută (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 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 adiționale raportate după punerea pe piață.

Tabelul 2. Reacțiile adverse la pregabalin

Aparate, sisteme și organe	Reacții adverse la medicament
Infecții și infestări	
Frecvente	Rinofaringită
Tulburări hematologice și limfatice	
Mai puțin frecvente	Neutropenie
Tulburări ale sistemului imunitar	
Mai puțin frecvente	<i>Hipersensibilitate</i>
Rare	<i>Angioedem, reacții alergice</i>
Tulburări metabolice și de nutriție	
Frecvente	Apetit 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, comportament depresiv, stare de exaltare, <i>agresivitate</i> , labilitate emoțională, depersonalizare, găsirea cu dificultate a cuvintelor, vise anormale, libido crescut, anorgasmie, apatie
Rare	Dezinhibiție
Tulburări ale sistemului nervos	
Foarte frecvente	Amețeală, somnolență, cefalee
Frecvente	Ataxie, tulburări de coordonare, tremor, dizartrie, amnezie, tulburări de atenție, paretezii, hipoestezii, sedare, tulburări de echilibru, letargie
Mai puțin frecvente	Sincopă, stupor, mioclonii, <i>pierdere a conștienței</i> , hiperactivitate psihomotorie, dischinezie, amețeală ortostatică (posturală), tremor intențional, nistagmus, tulburări cognitive, <i>afectare mentală</i> , tulburări de vorbire, hiporeflexie, hiperestezie, senzație de arsură, ageuzie, <i>stare generală de rău</i>
Rare	<i>Convulsii</i> , parosmie, hipochinezie, disgrafie
Tulburări oculare	
Frecvente	Vedere încețoșată, diplopie
Mai puțin frecvente	Pierdere a vederii periferice, tulburări vizuale, tumefiere oculară, afectare a câmpului vizual, reducere a acuității vizuale, dureri oculare, astenopie, fotopsie, xeroftalmie, hiperlacrimație, iritare oculară
Rare	<i>Pierdere a vederii, keratită</i> , oscilopsie, modificarea marcată a percepției vizuale, midriază, strabism, perceperea de imagini strălucitoare
Tulburări acustice și vestibulare	
Frecvente	Vertij
Mai puțin frecvente	Hiperacuzie
Tulburări cardiace	
Mai puțin frecvente	Tahicardie, bloc atrioventricular de gradul I, bradicardie sinusală, <i>insuficiență cardiacă congestivă</i>
Rare	<i>Prelungire a intervalului QT</i> , tahicardie sinusală, aritmie sinusală
Tulburări vasculare	

Aparate, sisteme și organe	Reacții adverse la medicament
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> , constricție 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	Ascită, pancreatită, <i>umflare a limbii</i> , disfagie
Tulburări hepatobiliare	
Mai puțin frecvente	Valori mari ale enzimelor hepatice*
Rare	Icter
Foarte rare	Insuficiență hepatică, hepatită
Afectiuni cutanate și ale țesutului subcutanat	
Mai puțin frecvente	Erupții cutanate papulare, urticarie, hiperhidroză, <i>prurit</i>
Rare	<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 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, căzături, 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
Mai puțin frecvente	Creștere a valorilor serice ale creatinfosfokinazei, creștere a valorilor glicemiei, scădere a numărului de trombocite, creștere a creatininemiei, scădere a potasemiei, scădere a greutateii corporale
Rare	Scădere a numărului de leucocite

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

La unii pacienți, după întreruperea tratamentului de lungă sau scurtă durată cu pregabalin, s-au observat simptome de întrerupere. S-au menționat următoarele reacții: insomnie, cefalee, *greață*, anxietate, *diaree*, sindrom gripal, convulsii, nervozitate, depresie, dureri, hiperhidroză și amețeli, sugerând dependență fizică. La începutul tratamentului, pacientul trebuie informat despre acestea.

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

Copii și adolescenți

Profilul de siguranță al pregabalinului 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 durata 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 privind farmacocinetica și tolerabilitatea, n=65; și două studii de continuare cu privire la siguranță, în regim deschis, cu durata de 1 an, n=54 și n=431) a fost similar cu cel observat în studiile la adulți, la pacienți cu epilepsie. Cele mai frecvente reacții adverse observate în studiul cu durata de 12 săptămâni la tratamentul cu pregabalin 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 pregabalin au fost somnolență, infecții ale tractului respirator superior și pirexie (vezi pct. 4.2, 5.1 și 5.2).

Raportarea reacțiilor adverse suspectate

Raportarea reacțiilor adverse suspectate după autorizarea medicamentului este importantă. 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**, așa cum este menționat în [Anexa V](#).

4.9 Supradozaj

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

Au fost raportate cazuri rare de comă.

Tratamentul supradozajului cu pregabalin 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: Antiepileptice, codul ATC: N03AX16

Substanța activă, pregabalinul, este un analog al acidului gama-aminobutiric [acidul (S)-3-(aminometil)-5-metilhexanoic].

Mecanism de acțiune

Pregabalinul se leagă de o subunitate auxiliară (α_2 - δ proteina) 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 post-herpetice 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 adăugat

S-au efectuat 3 studii clinice controlate, desfășurate pe o durată de 12 săptămâni, dozele fiind administrate fie BID, fie TID. În general, profilurile de siguranță și eficacitate pentru schemele de administrare BID și TID au fost similare.

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

Copii și adolescenți

Eficacitatea și siguranța pregabalinului ca tratament adăugat pentru indicația de epilepsie la pacienții copii cu vârsta mai mică de 12 ani și adolescenți nu au fost stabilite. Evenimentele adverse observate în cadrul unui studiu privind farmacocinetica și tolerabilitatea, care a înrolat pacienți cu vârste 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 cu privire la siguranță, în regim deschis, cu durata de 1 an, efectuat la 54 și respectiv 431 pacienți copii și adolescenți cu epilepsie, cu vârste între 3 luni și 16 ani, indică faptul că evenimentele adverse reprezentate de febră cu valori mari și infecții ale căilor respiratorii superioare au fost observate cu frecvență mai mare 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)

Pregabalinul a fost evaluat în cadrul unui studiu clinic controlat cu durată de 56 de săptămâni, cu o schemă de administrare BID. Pregabalin nu a demonstrat non-inferioritate comparativ cu lamotrigina din punct de vedere al criteriului final de evaluare constând în 6 luni fără convulsii. Pregabalinul și lamotrigina au fost similare din punct de vedere al siguranței și au fost la fel de bine tolerate.

Tulburare anxioasă generalizată

Pregabalinul a fost investigat 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 de prevenire a recăderii.

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% dintre pacienții tratați cu pregabalin și la 38% dintre 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 un procent mai mare de pacienți tratați cu pregabalin, comparativ cu 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 redusă la 6,5% din pacienții tratați cu pregabalin 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 pregabalin și 11,7% din pacienții la care s-a administrat placebo. Modificările fundoscopice au fost observate la 1,7% dintre pacienții tratați cu pregabalin și la 2,1% dintre pacienții la care s-a administrat placebo.

5.2 Proprietăți farmacocinetice

Starea de echilibru farmacocinetic pentru pregabalin este similară la voluntarii sănătoși, pacienții cu epilepsie care utilizează medicație antiepileptică și pacienții cu durere cronică.

Absorbție

Pregabalinul se absoarbe rapid atunci când se administrează pe nemâncate, cu atingerea concentrației plasmatiche maxime într-o oră după administrarea atât a unei doze unice, cât și a dozelor repetate. Biodisponibilitatea orală a pregabalinului este estimată la $\geq 90\%$ și este independentă de doză. După administrări repetate, starea de echilibru este atinsă în decurs de 24 până la 48 ore. Viteza de absorbție a pregabalinului 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 pregabalinului odată cu alimentele nu a prezentat efecte semnificative clinic asupra gradului de absorbție al pregabalinului.

Distribuție

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

Metabolizare

La om, pregabalinul prezintă o metabolizare neglijabilă. După administrarea unei doze de pregabalin marcată radioactiv, aproximativ 98% din radioactivitatea regăsită în urină a fost sub formă de

pregabalin netransformat. Derivatul N-metilat al pregabalinului, principalul metabolit al pregabalinului descoperit în urină, reprezintă 0,9% din doză. Studiile preclinice nu au relevat niciun indiciu al racemizării enantiomerului S al pregabalinului la R-enantiomer.

Eliminare

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

La pacienții cu afectare a funcției renale sau cei care efectuează ședințe de hemodializă este necesară ajustarea dozelor (vezi pct. 4.2 Tabelul 1).

Liniaritate/non-liniaritate

Farmacocinetica pregabalinului este liniară la doze mai mari decât doza zilnică recomandată. Variabilitatea farmacocinetică interindividuală pentru pregabalin este mică (< 20%). Farmacocinetica în cazul administrării de doze repetate este predictibilă din datele obținute în cazul utilizării de doze unice. Totuși, în practică, nu este necesară monitorizarea de rutină a concentrațiilor plasmatice de pregabalin.

Sex

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

Insuficiență renală

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

Insuficiență hepatică

Nu s-au efectuat studii farmacocinetice specifice la pacienții cu insuficiență hepatică. Deoarece pregabalinul nu prezintă o metabolizare semnificativă la om și se excretă în urină predominant sub formă de medicament netransformat, se poate afirma că insuficiența hepatică nu influențează în mod semnificativ concentrațiile plasmatice ale pregabalinului.

Copii și adolescenți

Farmacocinetica pregabalinului a fost evaluată la pacienții copii și adolescenți cu epilepsie (grupe de vârstă: 1-23 luni, 2-6 ani, 7-11 ani și 12-16 ani), la valori ale dozelor de 2,5, 5, 10, și 15 mg/kg și zi, într-un studiu privind farmacocinetica și tolerabilitatea.

În general, la pacienții copii și adolescenți, după administrarea orală a pregabalinului în condiții de repaus alimentar, timpul până la atingerea concentrației plasmatice maxime a fost similar la toate grupele de vârstă și a fost de 0,5 până la 2 ore după administrarea dozei.

Parametrii C_{max} și ASC ai pregabalinului au crescut liniar cu creșterea dozei în cadrul fiecărei grupe de vârstă. ASC a fost mai mică cu 30% la pacienții copii cu o greutate mai mică de 30 kg, datorită unui clearance ajustat cu greutatea corporală crescut, de 43%, la acești pacienți în comparație cu pacienții cu o greutate ≥ 30 kg.

Timpul de înjumătățire plasmatică prin eliminare a fost, în medie, de 3-4 ore la pacienții copii cu vârsta de până la 6 ani și de 4-6 ore la cei cu vârsta de 7 ani și mai mare.

Analiza farmacocinetică populațională a arătat faptul că clearance-ul creatininei constituie o covariabilă semnificativă a clearance-ului oral al pregabalinului, greutatea corporală este o covariabilă

semnificativă a volumului aparent de distribuție după administrarea orală, iar aceste relații sunt similare la pacienții copii și adolescenți și cei adulți.

Farmacocinetica pregabalinului la pacienții cu vârsta mai mică de 3 luni nu a fost studiată (vezi pct. 4.2, 4.8 și 5.1).

Vârșnici

Clearance-ul pregabalinului tinde să scadă odată cu înaintarea în vârstă. Această scădere a clearance-ului oral al pregabalinului este paralelă cu scăderea clearance-ului creatininei, asociată cu înaintarea în vârstă. Reducerea dozelor de pregabalin poate fi necesară la pacienți cu funcție renală compromisă din cauza vârstei (vezi pct. 4.2 Tabelul 1).

Mame care alăptează

Farmacocinetica dozei de pregabalin 150 mg, 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 pregabalinului. Pregabalinul s-a excretat în laptele uman, cu concentrații medii la starea de echilibru de aproximativ 76% față de cele din plasma maternă. În cazul femeilor cărora li s-au administrat doza de 300 mg pe zi sau doza maximă de 600 mg pe zi, doza estimată pentru sugar, transferată din laptele matern (presupunând un consum de lapte mediu de 150 ml/kg și zi) a fost de 0,31 mg/kg și zi, 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 privind siguranța farmacologică efectuate la animale, pregabalinul a fost bine tolerat la doze relevante clinic. În studii privind toxicitatea după doze repetate la șobolan și maimuță s-au observat efecte asupra SNC incluzând hipoactivitate, hiperactivitate și ataxie. Creșterea incidenței atrofiei retiniene observate frecvent la șobolanul vârstnic albinos s-a observat după expunerea îndelungată la pregabalin, de ≥ 5 ori mai mare decât expunerea medie la om, la doza maximă recomandată clinic.

S-a demonstrat că pregabalinul nu este teratogen 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, pregabalinul induce 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 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 pregabalinul nu este genotoxic.

La șobolan și la șoarece s-au efectuat studii de carcinogenitate cu pregabalin, 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 pregabalin 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 termen lung limitat. 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 în greutate). 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 expunerea > de 2 ori expunerea terapeutică la om. La nouă săptămâni după expunere, acest efect nu s-a mai observat.

6. PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE

6.1 Lista excipienților

Parahidroxibenzoat de metil (E218)

Parahidroxibenzoat de propil (E216)

Dihidrogenofosfat de sodiu anhidru

Fosfat disodic anhidru (E339)

Sucraloză (E955)

Aromă artificială de căpșuni [conține cantități scăzute de etanol (alcool)]

Apă purificată

6.2 Incompatibilități

Nu este cazul.

6.3 Perioada de valabilitate

2 ani.

6.4 Precauții speciale pentru păstrare

Acest medicament nu necesită condiții speciale pentru păstrare.

6.5 Natura și conținutul ambalajului

Flacon alb din polietilenă de înaltă densitate (PEÎD) cu sistem de închidere căptușit cu polietilenă, conținând 473 ml de soluție orală, într-o cutie de carton. De asemenea cutia conține o seringă gradată pentru utilizare orală și un adaptor care se atașează la flacon prin împingere, într-un ambalaj transparent din polietilenă.

6.6 Precauții speciale pentru eliminarea reziduurilor și alte instrucțiuni de manipulare

Fără cerințe speciale la eliminare.

Mod de administrare

1. Deschideți flaconul și la prima utilizare montați adaptorul care se atașează la flacon prin împingere (Figurile 1 și 2).
2. Inserați seringă în adaptor și după răsturnarea flaconului extrageți volumul necesar (Figurile 3 și 4).
3. Scoateți seringă umplută din flacon în poziția orientată în sus. (Figurile 5 și 6).
4. Vărsați conținutul seringii în gură (Figura 7). Repetați pașii de la 2 la 4 atât cât este nevoie pentru a obține doza necesară. (Tabelul 3).

5. Spălați seringa și reasezați capacul pe flacon (adaptorul atașat la flacon prin împingere rămâne pe flacon) (Figurile 8 și 9).



Figura 1



Figura 2



Figura 3



Figura 4



Figura 5



Figura 6



Figura 7



Figura 8



Figura 9

Tabelul 3. Numărul de extrageri cu seringă necesare pentru a obține doza recomandată de Lyrica

Doză Lyrica (mg)	Volum total de soluție (ml)	Prima extragere cu seringă (ml)	A doua extragere cu seringă (ml)	A treia extragere cu seringă (ml)
25	1,25	1,25	Nu este necesară	Nu este necesară
50	2,5	2,5	Nu este necesară	Nu este necesară
75	3,75	3,75	Nu este necesară	Nu este necesară
100	5	5	Nu este necesară	Nu este necesară
150	7,5	5	2,5	Nu este necesară
200	10	5	5	Nu este necesară
225	11,25	5	5	1,25
300	15	5	5	5

7. DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

Upjohn EESV
Rivium Westlaan 142
2909 LD Capelle aan den IJssel
Olanda

8. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

EU/1/04/279/044

9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI

Data primei autorizări: 06 iulie 2004
Data ultimei reînnoiri a autorizației: 06 iulie 2009

10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI

Informații detaliate privind acest medicament sunt disponibile pe site-ul Agenției Europene pentru
Medicamente <http://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

Capsule

Pfizer Manufacturing Deutschland GmbH
Betriebsstätte Freiburg
Mooswaldallee 1
D-79090 Freiburg
Germania

Soluție Orală

Pfizer Service Company
Hoge Wei 10
B1930 Zaventem
Belgia

sau

Pfizer Innovative Supply Point International BVBA
Hoge Wei 10
B1930 Zaventem
Belgia

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 privind siguranța 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 acesteia 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

Cutii cu blistere (14, 21, 56, 84, 100 și 112) și cutii cu blistere perforate unidoză (100) pentru capsulele de 25 mg

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Lyrice 25 mg capsule
pregabalin

2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(LOR) ACTIVE

Fiecare capsulă conține pregabalin 25 mg.

3. LISTA EXCIPIENȚILOR

Acest medicament conține lactoză monohidrat. Vezi prospectul pentru informații suplimentare.

4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL

14 capsule
21 capsule
56 capsule
84 capsule
100 capsule
100 x 1 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)

Ambalaj sigilat
A nu se utiliza dacă ambalajul a fost deschis.

8. DATA DE EXPIRARE

EXP

9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE**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**

Upjohn EESV
Rivium Westlaan 142
2909 LD Capelle aan den IJssel
Olanda

12. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

EU/1/04/279/001-005
EU/1/04/279/026
EU/1/04/279/036

13. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE**15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE****16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE**

Lyrica 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

INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR

Flacoane pentru capsulele de 25 mg – ambalaj cu 200

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Lyrica 25 mg capsule
pregabalin

2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(LOR) ACTIVE

Fiecare capsulă conține pregabalin 25 mg.

3. LISTA EXCIPIENȚILOR

Conține lactoză monohidrat. A se citi prospectul înainte de utilizare.

4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL

200 capsule

5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

Administrare orală.

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

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

Upjohn EESV
Rivium Westlaan 142
2909 LD Capelle aan den IJssel
Olanda

12. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

EU/1/04/279/046

13. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE

15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE

16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE

Lyricea 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 FOLIA TERMOSUDATĂ

Cutii cu blistere (14, 21, 56, 84, 100 și 112) și cutii cu blistere perforate unidoză (100) pentru capsulele de 25 mg

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Lyrice 25 mg capsule
pregabalin

2. NUMELE DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

Upjohn

3. DATA DE EXPIRARE

EXP

4. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

5. ALTE INFORMAȚII

INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR

Cutii cu blistere (14, 21, 56, 84 și 100) și cutii cu blistere perforate unidoză (100) pentru capsulele de 50 mg

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Lyricea 50 mg capsule
pregabalin

2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(LOR) ACTIVE

Fiecare capsulă conține pregabalin 50 mg.

3. LISTA EXCIPIENȚILOR

Acest medicament conține lactoză monohidrat. Vezi prospectul pentru informații suplimentare.

4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL

14 capsule
21 capsule
56 capsule
84 capsule
100 capsule
100 x 1 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)

Ambalaj sigilat
A nu se utiliza dacă ambalajul a fost deschis.

8. DATA DE EXPIRARE

EXP

9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE

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

Upjohn EESV
Rivium Westlaan 142
2909 LD Capelle aan den IJssel
Olanda

12. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

EU/1/04/279/006-010
EU/1/04/279/037

13. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE

15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE

16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE

Lyrica 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 FOLIA TERMOSUDATĂ

Cutii cu blistere (14, 21, 56, 84 și 100) și cutii cu blistere perforate unidoză (100) pentru capsulele de 50 mg

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Lyrice 50 mg capsule
pregabalin

2. NUMELE DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

Upjohn

3. DATA DE EXPIRARE

EXP

4. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

5. ALTE INFORMAȚII

INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR

Flacoane pentru capsulele de 75 mg – ambalaj cu 200

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Lyrica 75 mg capsule
pregabalin

2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(LOR) ACTIVE

Fiecare capsulă conține pregabalin 75 mg.

3. LISTA EXCIPIENȚILOR

Conține lactoză monohidrat. A se citi prospectul înainte de utilizare.

4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL

200 capsule

5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

Administrare orală.

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

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

Upjohn EESV
Rivium Westlaan 142
2909 LD Capelle aan den IJssel
Olanda

12. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

EU/1/04/279/030

13. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE

15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE

16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE

Lyricea 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

INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR

Cutii cu blistere (14, 56, 70, 100 și 112) și cutii cu blistere perforate unidoză (100) pentru capsulele de 75 mg

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Lyrice 75 mg capsule
pregabalin

2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(LOR) ACTIVE

Fiecare capsulă conține pregabalin 75 mg.

3. LISTA EXCIPIENȚILOR

Acest medicament conține lactoză monohidrat. Vezi prospectul pentru informații suplimentare.

4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL

14 capsule
56 capsule
70 capsule
100 capsule
100 x 1 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)

Ambalaj sigilat
A nu se utiliza dacă ambalajul a fost deschis.

8. DATA DE EXPIRARE

EXP

9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE

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

Upjohn EESV
Rivium Westlaan 142
2909 LD Capelle aan den IJssel
Olanda

12. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

EU/1/04/279/011-013
EU/1/04/279/027
EU/1/04/279/038
EU/1/04/279/045

13. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE

15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE

16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE

Lyrica 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 FOLIA TERMOSUDATĂ

Cutii cu blistere (14, 56, 70, 100 sau 112) și cutii cu blistere perforate unidoză (100) pentru capsulele de 75 mg

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Lyrice 75 mg capsule
pregabalin

2. NUMELE DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

Upjohn

3. DATA DE EXPIRARE

EXP

4. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

5. ALTE INFORMAȚII

INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR

Cutii cu blistere (21, 84 sau 100) și cutii cu blistere perforate unidoză (100) pentru capsulele de 100 mg

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Lyrice 100 mg capsule
pregabalin

2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(LOR) ACTIVE

Fiecare capsulă conține pregabalin 100 mg.

3. LISTA EXCIPIENȚILOR

Acest medicament conține lactoză monohidrat. Vezi prospectul pentru informații suplimentare.

4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL

21 capsule
84 capsule
100 capsule
100 x 1 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)

Ambalaj sigilat
A nu se utiliza dacă ambalajul a fost deschis.

8. DATA DE EXPIRARE

EXP

9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE

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

Upjohn EESV
Rivium Westlaan 142
2909 LD Capelle aan den IJssel
Olanda

12. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

EU/1/04/279/014 – 016
EU/1/04/279/039

13. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE

15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE

16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE

Lyrica 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 FOLIA TERMOSUDATĂ

Cutii cu blistere (21, 84 sau 100) și cutii cu blistere perforate unidoză (100) pentru capsulele de 100 mg

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Lyrice 100 mg capsule
pregabalin

2. NUMELE DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

Upjohn

3. DATA DE EXPIRARE

EXP

4. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

5. ALTE INFORMAȚII

INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR

Flacoane pentru capsulele de 150 mg – ambalaj cu 200

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Lyrice 150 mg capsule
pregabalin

2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(LOR) ACTIVE

Fiecare capsulă conține pregabalin 150 mg.

3. LISTA EXCIPIENȚILOR

Acest medicament conține lactoză monohidrat. Vezi prospectul pentru informații suplimentare.

4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL

200 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

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

Upjohn EESV
Rivium Westlaan 142
2909 LD Capelle aan den IJssel
Olanda

12. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

EU/1/04/279/031

13. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE

15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE

16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE

Lyricea 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

INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR

Cutii cu blistere (14, 56, 100 și 112) și cutii cu blistere perforate unidoză (100) pentru capsulele de 150 mg

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Lyrice 150 mg capsule
pregabalin

2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(LOR) ACTIVE

Fiecare capsulă conține pregabalin 150 mg.

3. LISTA EXCIPIENȚILOR

Acest medicament conține lactoză monohidrat. Vezi prospectul pentru informații suplimentare.

4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL

14 capsule
56 capsule
100 capsule
100 x 1 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)

Ambalaj sigilat
A nu se utiliza dacă ambalajul a fost deschis.

8. DATA DE EXPIRARE

EXP

9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE

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

Upjohn EESV
Rivium Westlaan 142
2909 LD Capelle aan den IJssel
Olanda

12. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

EU/1/04/279/017 – 019
EU/1/04/279/028
EU/1/04/279/040

13. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE

15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE

16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE

Lyrica 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 FOLIA TERMOSUDATĂ

Cutii cu blistere (14, 56, 100 sau 112) și cutii cu blistere perforate unidoză (100) pentru capsulele de 150 mg

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Lyrice 150 mg capsule
pregabalin

2. NUMELE DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

Upjohn

3. DATA DE EXPIRARE

EXP

4. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

5. ALTE INFORMAȚII

INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR

Cutii cu blistere (21, 84 sau 100) și cutii cu blistere perforate unidoză (100) pentru capsulele de 200 mg

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Lyrice 200 mg capsule
pregabalin

2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(LOR) ACTIVE

Fiecare capsulă conține pregabalin 200 mg.

3. LISTA EXCIPIENȚILOR

Acest medicament conține lactoză monohidrat. Vezi prospectul pentru informații suplimentare.

4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL

21 capsule
84 capsule
100 capsule
100 x 1 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)

Ambalaj sigilat
A nu se utiliza dacă ambalajul a fost deschis.

8. DATA DE EXPIRARE

EXP

9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE

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

Upjohn EESV
Rivium Westlaan 142
2909 LD Capelle aan den IJssel
Olanda

12. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

EU/1/04/279/020 – 022
EU/1/04/279/041

13. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE

15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE

16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE

Lyrica 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 FOLIA TERMOSUDATĂ

Cutii cu blistere (21, 84 sau 100) și cutii cu blistere perforate unidoză (100) pentru capsulele de 200 mg

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Lyrice 200 mg capsule
pregabalin

2. NUMELE DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

Upjohn

3. DATA DE EXPIRARE

EXP

4. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

5. ALTE INFORMAȚII

INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR

Cutii cu blistere (14, 56 sau 100) și cutii cu blistere perforate unidoză (100) pentru capsulele de 225 mg

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Lyrice 225 mg capsule
pregabalin

2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(LOR) ACTIVE

Fiecare capsulă conține pregabalin 225 mg.

3. LISTA EXCIPIENȚILOR

Acest medicament conține lactoză monohidrat. Vezi prospectul pentru informații suplimentare.

4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL

14 capsule
56 capsule
100 capsule
100 x 1 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)

Ambalaj sigilat
A nu se utiliza dacă ambalajul a fost deschis.

8. DATA DE EXPIRARE

EXP

9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE

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

Upjohn EESV
Rivium Westlaan 142
2909 LD Capelle aan den IJssel
Olanda

12. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

EU/1/04/279/033 – 035
EU/1/04/279/042

13. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE

15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE

16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE

Lyrica 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 FOLIA TERMOSUDATĂ

Cutii cu blistere (14, 56 sau 100) și cutii cu blistere perforate unidoză (100) pentru capsulele de 225 mg

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Lyrice 225 mg capsule
pregabalin

2. NUMELE DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

Upjohn

3. DATA DE EXPIRARE

EXP

4. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

5. ALTE INFORMAȚII

INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR

Flacoane pentru capsulele de 300 mg – ambalaj cu 200

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Lyrice 300 mg capsule
pregabalin

2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(LOR) ACTIVE

Fiecare capsulă conține pregabalin 300 mg.

3. LISTA EXCIPIENȚILOR

Acest medicament conține lactoză monohidrat. Vezi prospectul pentru informații suplimentare.

4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL

200 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

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

Upjohn EESV
Rivium Westlaan 142
2909 LD Capelle aan den IJssel
Olanda

12. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

EU/1/04/279/032

13. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE

15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE

16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE

Lyricea 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

INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR

Cutii cu blistere (14, 56, 100 și 112) și cutii cu blistere perforate unidoză (100) pentru capsulele de 300 mg

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Lyrice 300 mg capsule
pregabalin

2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(LOR) ACTIVE

Fiecare capsulă conține pregabalin 300 mg.

3. LISTA EXCIPIENȚILOR

Acest medicament conține lactoză monohidrat. Vezi prospectul pentru informații suplimentare.

4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL

14 capsule
56 capsule
100 capsule
100 x 1 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)

Ambalaj sigilat
A nu se utiliza dacă ambalajul a fost deschis.

8. DATA DE EXPIRARE

EXP

9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE

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

Upjohn EESV
Rivium Westlaan 142
2909 LD Capelle aan den IJssel
Olanda

12. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

EU/1/04/279/023-025
EU/1/04/279/029
EU/1/04/279/043

13. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE

15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE

16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE

Lyrica 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 FOLIA TERMOSUDATĂ

Cutii cu blistere (14, 56, 100 sau 112) și cutii cu blistere perforate unidoză (100) pentru capsulele de 300 mg

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Lyrice 300 mg capsule
pregabalin

2. NUMELE DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

Upjohn

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

Lyrica 20 mg/ml soluție orală
pregabalin

2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(LOR) ACTIVE

Fiecare mililitru conține pregabalin 20 mg

3. LISTA EXCIPIENȚILOR

Alte componente includ parahidroxibenzoat de propil (E216) și parahidroxibenzoat de metil (E218).
Vezi prospectul pentru informații suplimentare.

4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL

473 ml soluție orală cu o seringă pentru utilizare orală cu volum de 5 ml și un adaptor care se atașează la flacon prin împingere.

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

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

Upjohn EESV
Rivium Westlaan 142
2909 LD Capelle aan den IJssel
Olanda

12. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

EU/1/04/279/044

13. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE

15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE

16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE

Lyrica 20 mg/ml

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

INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL PRIMAR

ETICHETA FLACONULUI

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Lyrica 20 mg/ml soluție orală
pregabalin

2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(LOR) ACTIVĂ(E)

Fiecare mililitru conține pregabalin 20 mg

3. LISTA EXCIPIENȚILOR

Alte componente includ parahidroxibenzoat de propil (E216) și parahidroxibenzoat de metil (E218).
Vezi prospectul pentru informații suplimentare.

4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL

473 ml soluție orală

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

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

Upjohn EESV
Rivium Westlaan 142
2909 LD Capelle aan den IJssel
Olanda

12. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

EU/1/04/279/044

13. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE

15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE

16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE

17. IDENTIFICATOR UNIC – COD DE BARE BIDIMENSIONAL

18. IDENTIFICATOR UNIC - DATE LIZIBILE PENTRU PERSOANE

B. PROSPECTUL

Prospect: Informații pentru utilizator

Lyrica 25 mg capsule
Lyrica 50 mg capsule
Lyrica 75 mg capsule
Lyrica 100 mg capsule
Lyrica 150 mg capsule
Lyrica 200 mg capsule
Lyrica 225 mg capsule
Lyrica 300 mg capsule,
pregabalin

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 nementionate în acest prospect. Vezi pct. 4.

Ce găsiți în acest prospect

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

1. Ce este Lyrica și pentru ce se utilizează

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

Durerea neuropată periferică și centrală: Lyrica 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 (moleșeală) și pot avea impact asupra integrității fizice și sociale și, în plus, asupra calității vieții.

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

Tulburare anxioasă generalizată: Lyrica este utilizat pentru tratarea tulburării anxioase generalizate (TAG). Simptomele TAG sunt starea de anxietate prelungită excesiv și îngrijorarea, dificil de controlat. De asemenea, TAG poate cauza neliniște, surescitare sau nervozitate, stare de oboseală, dificultăți sau pierdere a capacității de concentrare a atenției, 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 Lyrica

Nu luați Lyrica

Dacă sunteți alergic la pregabalin sau la oricare dintre celelalte componente ale acestui medicament (enumerat la pct. 6).

Atenționări și precauții

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

- Anumiți pacienți care au luat Lyrica au avut simptome care sugerează o reacție alergică. Aceste simptome includ umflarea feței, buzelor, limbii și gâtului și înroșire difuză a pielii. Dacă aveți oricare dintre aceste reacții, trebuie să contactați imediat medicul.
- Lyrica s-a asociat cu amețeli și somnolență, care pot crește frecvența accidentelor (căderi) la pacienții vârstnici. De aceea, trebuie să fiți atent până vă obișnuți cu toate efectele posibile ale medicamentului.
- Lyrica poate cauza încețoșarea 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 pregabalin, pot necesita schimbarea medicației antidiabetice.
- Unele reacții adverse pot fi mai frecvente, cum este cazul somnolenței, deoarece este posibil ca pacienții cu leziuni ale măduvei spinării să fie tratați și cu alte medicamente care prezintă reacții adverse similare pregabalinului, cum ar fi cele pentru durere sau spasticitate, severitatea acestor reacții putând fi mai mare atunci când medicamentele sunt luate în același timp.
- Au existat raportări de insuficiență cardiacă la anumiți pacienți care au luat Lyrica; în cele mai multe cazuri au fost pacienți în vârstă cu afecțiuni cardiace. **Înainte de a lua acest medicament, trebuie să spuneți medicului dumneavoastră dacă ați avut boli ale inimii.**
- Au existat raportări de insuficiență renală la câțiva pacienți care au luat Lyrica. Dacă în timpul tratamentului, observați reducere a urinării, spuneți medicului dumneavoastră, iar oprirea administrării medicamentului poate îmbunătăți acest lucru.
- Un număr redus de pacienți tratați cu antiepileptice, cum este Lyrica, au avut gânduri de autovătămare sau sinucidere. Dacă aveți vreodată asemenea gânduri, adresați-vă imediat medicul dumneavoastră.
- Atunci când Lyrica este utilizat în același timp 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 aceasta.
- Înainte să luați acest medicament trebuie să spuneți medicului dumneavoastră dacă aveți antecedente de alcoolism sau orice abuz sau dependență de droguri. Nu luați mai mult din acest medicament decât v-a fost prescris.
- Au existat raportări de convulsii în timpul utilizării Lyrica sau la scurt timp după încetarea administrării Lyrica. Trebuie să îl informați imediat pe medicul dumneavoastră dacă manifestați convulsii.

- Au existat raportări de reducere a funcției cerebrale (encefalopatie) la anumiți pacienți care au luat Lyrica și sufereau de alte afecțiuni. Spuneți medicului dumneavoastră dacă ați suferit în trecut de orice afecțiune gravă, incluzând afecțiuni ale ficatului sau rinichilor.
- 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.

Copii și adolescenți

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

Lyrica împreună cu alte medicamente

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

Lyrica și unele medicamente se pot influența unele pe altele (interacționa). Atunci când este luat în același timp cu unele medicamente care au efecte sedative (inclusiv opioide), Lyrica poate amplifica aceste reacții și poate duce la insuficiență respiratorie, comă și deces. Gradul de amețelă, somnolență și de scădere a capacității de concentrare pot fi crescute dacă Lyrica se administrează în același timp cu alte medicamente care conțin:

Oxicodonă – (folosită pentru tratarea durerii)
Lorazepam – (folosit pentru tratarea fricii fără motiv)
Alcool

Lyrica poate fi luat concomitent cu contraceptive orale.

Lyrica împreună cu alimente, băuturi și alcool

Capsulele de Lyrica pot fi luate cu sau fără alimente.

Vă sfătuim să nu beți alcool etilic în timpul tratamentului cu Lyrica.

Sarcina și alăptarea

Lyrica nu trebuie administrat în timpul sarcinii sau pe perioada alăptării decât cu avizul medicului dumneavoastră. Femeile aflate la vârsta fertilă trebuie să folosească metode contraceptive. 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

Lyrica poate produce amețelă, somnolență și scăderea capacității de concentrare (a atenției). Nu conduceți vehicule, nu folosiți utilaje complexe, nici nu vă implicați în alte activități potențial periculoase fără să știți cum reacționați la acest medicament.

Lyrica conține lactoză monohidrat

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

Lyrice conține sodiu

Acest medicament conține sodiu mai puțin de 1 mmol (23 mg) per capsulă, adică practic „nu conține sodiu”.

3. Cum să luați Lyrica

Luăți întotdeauna acest medicament exact așa cum v-a spus medicul dumneavoastră. Discutați cu medicul dumneavoastră sau cu farmacistul dacă nu sunteți sigur.

Medicul va stabili care este doza potrivită pentru dumneavoastră.

Lyrica se administrează numai pe cale orală.

Durerea neuropată periferică, epilepsia sau tulburarea anxioasă generalizată:

- Luați numărul de capsule prescrise de 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 Lyrica fie de două, fie de trei ori pe zi. Pentru schema cu două administrări pe zi, luați Lyrica o dată dimineața și o dată seara, cam în aceleași momente ale zilei. Pentru schema cu trei administrări pe zi, luați Lyrica o dată dimineața, o dată după-amiaza și o dată seara, cam în aceleași momente ale zilei.

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

Dacă sunteți în vârstă (peste 65 ani), trebuie să luați Lyrica cum este prezentat mai sus, cu excepția cazului în care aveți afecțiuni ale rinichilor.

Medicul dumneavoastră vă poate prescrie o schemă diferită de administrare și/sau doze diferite dacă aveți afecțiuni ale rinichilor.

Înghițiți capsulele întregi, cu apă.

Continuați să luați Lyrica pe toată durata recomandată de medicul dumneavoastră.

Dacă luați mai mult Lyrica decât trebuie

Contactați-l pe medicul dumneavoastră sau mergeți imediat la cea mai apropiată unitate medicală de urgență. Luați cu dumneavoastră cutia sau flaconul cu capsulele de Lyrica. S-ar putea să vă simțiți adormit, confuz, agitat sau neliniștit din cauza faptului că ați luat mai mult decât trebuie din Lyrica. Au fost raportate și convulsii.

Dacă uitați să luați Lyrica

Este important să luați capsulele regulat, în aceleași momente ale zilei. Dacă uitați să luați o doză, luați-o imediat ce vă amintiți, cu excepția cazului în care este aproape momentul la care luați următoarea doză. În acest din urmă caz, luați doza obișnuită. Nu luați o doză dublă pentru a compensa doza uitată.

Dacă încetați să luați Lyrica

Nu întrerupeți administrarea Lyrica decât dacă medicul dumneavoastră vă spune să o faceți. Dacă tratamentul trebuie încetat, se recomandă ca întreruperea să se facă treptat, pe o perioadă a cel puțin o săptămână.

Trebuie să știți că, după încetarea tratamentului efectuat pe termen lung sau scurt cu Lyrica, puteți prezenta anumite reacții adverse. Acestea includ tulburări de somn, dureri de cap, greață, senzație de neliniște, diaree, simptome pseudogripale, convulsii, nervozitate, depresie, dureri, transpirații și amețeli. Aceste simptome pot fi mai frecvente sau mai severe dacă ați luat Lyrica pentru o perioadă mai lungă de timp.

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.

Foarte frecvente: care pot afecta mai mult de 1 din 10 persoane

Amețeală, somnolență, durere de cap.

Frecvente: care pot afecta până la 1 din 10 persoane

- Creștere a poftei de mâncare.
- Senzație de euforie, confuzie, dezorientare, scădere a interesului sexual, iritabilitate.
- Tulburări ale atenției, neîndemânare, tulburări de memorie, pierdere a memoriei, tremurături, dificultăți de vorbire, senzație de furnicătură, amorțeală, sedare, letargie, insomnie, oboseală, stare de rău.
- Vedere încetoșată, vedere dublă.
- Vertij, tulburări de echilibru, căzături.
- Uscăciune a gurii, constipație, vărsături, flatulență, diaree, greață, abdomen umflat.
- Dificultăți de erecție.
- Umflare a 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: care pot afecta până la 1 din 100 de persoane

- Scădere a poftei de mâncare, scădere în greutate, concentrație mică a zahărului în sânge, concentrație mare a zahărului în sânge.
- Schimbări de personalitate, stare de neliniște, depresie, agitație, instabilitate emoțională, dificultăți în găsirea cuvintelor, halucinații, vise anormale, atac de panică, apatie, agresivitate, stare de exaltare, afectare mentală, 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, amețeală la statul în picioare, creștere a sensibilității pielii, pierdere a gustului, senzație de arsură, tremurături la efectuarea mișcărilor, scădere a conștienței, pierdere a conștienței, leșin, sensibilitate crescută la zgomot, stare generală de rău.
- Uscăciunea ochilor, lăcrimare accentuată, durere oculară, miopie (vedere slabă), “ochi umezi”, iritație la nivelul ochiului.
- Tulburări ale ritmului bătăilor inimii, creștere a frecvenței bătăilor inimii, tensiune arterială mică, tensiune arterială mare, modificări ale bătăilor inimii, insuficiență cardiacă.
- Înroșire bruscă a feței, bufeuri.
- Dificultăți la respirație, senzație de uscăciune la nivelul nasului, înfundare a nasului.

- Creștere a producerii de salivă, arsuri la stomac, amorțeală în jurul gurii.
- Transpirații, erupții pe piele, frisoane, febră.
- Spasme musculare, umflare a articulațiilor, rigiditate musculară, durere incluzând durere musculară, durere la nivelul gâtului.
- Dureri la nivelul sânelui.
- Dificultăți sau durere la urinare, dificultăți în controlarea urinării, reducere a volumului de urină.
- Slăbiciune, sete, senzație de apăsare în piept.
- Modificări ale rezultatelor analizelor cu privire la compoziția sângelui și funcția ficatului (valori crescute ale creatininfosfochinazei în sânge, valori crescute ale alaninaminotransferazei, valori crescute ale aspartataminotransferazei, număr scăzut de trombocite, neutropenie, creșteri ale valorii creatininei în sânge, scăderi ale concentrației potasiului în sânge).
- Hipersensibilitate, umflare a feței, mâncărime, urticarie, secreție la nivelul nasului, sângerare la nivelul nasului, tuse, sforăit.
- Cicluri menstruale dureroase.
- Răcire a mâinilor și picioarelor.

Rare: care pot afecta până la 1 din 1000 de persoane

- Modificare a simțului mirosului, vedere oscilantă, modificare a percepției vizuale a profunzimii, percepere de imagini strălucitoare, pierdere a vederii.
- Pupile dilatate, privire încrucișată.
- Transpirație rece, senzație de constricție la nivelul gâtului, umflare a limbii.
- Inflamație a pancreasului.
- Dificultăți la înghițire.
- Mișcare înceată sau redusă a corpului.
- Dificultăți de scriere.
- Cantitate crescută de fluide la nivelul abdomenului.
- Lichid în plămâni.
- Convulsii.
- Modificări pe înregistrarea activității electrice a inimii (ECG), care corespund unor tulburări ale ritmului bătăilor inimii.
- Distrugere musculară.
- Secreții ale sânelui, creștere anormală a sânelor, creștere a sânelor la bărbați.
- Întrerupere a ciclului menstrual.
- Insuficiență renală, reducere a volumului de urină, retenție urinară.
- Număr scăzut de globule albe în sânge.
- Comportament inadecvat.
- Reacții alergice (care pot include , dificultate la respirație, inflamație a ochilor (keratită) și o reacție alergică gravă, caracterizată prin înroșire a pielii, apariția de vezicule pe piele, descuamare a pielii și durere).
- Icter (îngălbenire a pielii și ochilor)

Foarte rare: care pot afecta până la 1 din 10000 de persoane

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

Dacă observați umflarea feței sau a limbii, sau dacă pielea devine roșie și începe să se descuameze sau apar vezicule, trebuie să cereți imediat un consult medical.

Anumite reacții adverse pot fi mai frecvente, cum ar fi somnolența, deoarece pacienții cu leziuni ale măduvei spinării pot lua și alte medicamente care prezintă reacții adverse similare cu ale pregabalinelui, de exemplu cele pentru tratamentul durerii sau al spasticității, severitatea acestor reacții putând fi mai mare când aceste medicamente sunt luate în același timp.

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 reacții adverse nemenționate 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 Lyrica

Nu lăsați acest medicament la vederea și îndemâna copiilor.

Nu utilizați acest medicament după data de expirare înscrisă pe cutie sau flacon. Data de expirare se referă la ultima zi a lunii respective.

Acest medicament nu necesită condiții speciale de păstrare.

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 Lyrica

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

Celelalte componente sunt: lactoză monohidrat, amidon de porumb, talc, gelatină, dioxid de titan (E171), laurilsulfat de sodiu, siliciu coloidal anhidru, cerneală neagră (care conține shellac, oxid negru de fer (E172), propilenglicol, hidroxid de potasiu) și apă.

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

Cum arată Lyrica și conținutul ambalajului	
25 mg capsule	Capsule, de culoare albă, inscripționate cu "Pfizer" pe capac și cu "PGN 25" pe corp.
50 mg capsule	Capsule, de culoare albă, inscripționate cu "Pfizer" pe capac și cu "PGN 50" pe corp. Corpul capsulei este inscripționat și cu o bandă neagră.
75 mg capsule	Capsule, de culoare albă și portocalie, inscripționate cu "Pfizer" pe capac și cu "PGN 75" pe corp.
100 mg capsule	Capsule, de culoare portocalie, inscripționate cu "Pfizer" pe capac și cu "PGN 100" pe corp.
150 mg capsule	Capsule, de culoare albă, inscripționate cu "Pfizer" pe capac și cu "PGN 150" pe corp.
200 mg capsule	Capsule, de culoare portocaliu-deschis, inscripționate cu "Pfizer" pe capac și cu "PGN 200" pe corp.
225 mg capsule	Capsule, de culoare albă și portocaliu deschis, inscripționate cu "Pfizer" pe capac și cu "PGN 225" pe corp.
300 mg capsule	Capsule, de culoare albă și portocalie, inscripționate cu "Pfizer" pe capac și cu "PGN 300" pe corp.

Lyrica este disponibil în opt mărimi de ambalaj cu blisterele din PVC și acoperite cu folie de aluminiu: cutie cu 1 blister a 14 capsule, cutie cu 1 blister a 21 capsule, cutie cu 4 blistere conținând 56 capsule,

cutie cu 5 blistere conținând 70 capsule, cutie cu 4 blistere conținând 84 capsule, pachet cu 100 capsule conținând 10 blistere, pachet conținând 8 blistere cu 112 capsule și cutie cu blistere perforate unidoză conținând 100 capsule.

În plus, Lyrica este disponibil și în flacoane de polietilenă cu înaltă densitate, conținând 200 capsule, pentru capsulele de 25 mg, 75 mg, 150 mg și 300 mg.

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

Deținătorul autorizației de punere pe piață și fabricantul

Deținătorul autorizației de punere pe piață:

Upjohn EESV, Rivium Westlaan 142, 2909 LD Capelle aan den IJssel, Olanda.

Fabricantul:

Pfizer Manufacturing Deutschland GmbH, Betriebsstätte Freiburg, Mooswaldallee 1, D-79090 Freiburg, Germania.

Pentru orice informații despre acest medicament, vă rugăm să contactați reprezentanța locală a deținătorului autorizației de punere pe piață:

België/Belgique/Belgien

Pfizer S.A. / N.V.

Tél/Tel: +32 (0)2 554 62 11

Lietuva

Pfizer Luxembourg SARL filialas Lietuvoje

Tel. +3705 2514000

България

Пфайзер Люксембург САРЛ, Клон България

Тел.: +359 2 970 4333

Luxembourg/Luxemburg

Pfizer S.A.

Tél/Tel: +32 (0)2 554 62 11

Česká republika

Pfizer spol s r.o.

Tel: +420-283-004-111

Magyarország

Pfizer Kft.

Tel. + 36 1 488 37 00

Danmark

Pfizer ApS

Tlf: +45 44 20 11 00

Malta

Vivian Corporation Ltd.

Tel: +356 21344610

Deutschland

Pfizer OFG Germany GmbH

Tel: +49 (0)800 5500634

Nederland

Pfizer bv

Tel: +31 (0)10 406 4301

Eesti

Pfizer Luxembourg SARL Eesti filiaal

Tel: +372 666 7500

Norge

Pfizer AS

Tlf: +47 67 52 61 00

Ελλάδα

UPJOHN HELLAS ΕΠΕ

Τηλ.: +30 2100 100 002

Österreich

Pfizer Corporation Austria Ges.m.b.H.

Tel: +43 (0)1 521 15-0

España

Pfizer GEP, S.L.

Tel: +34 91 490 99 00

Polska

Pfizer Polska Sp. z o.o.

Tel.: +48 22 335 61 00

France

Pfizer PFE France
Tél: +33 (0)1 58 07 34 40

Hrvatska

Pfizer Croatia d.o.o.
Tel: + 385 1 3908 777

Ireland

Pfizer Healthcare Ireland
Tel: +1800 633 363 (toll free)
Tel: +44 (0) 1304616161

Ísland

Icepharma hf.
Sími: +354 540 8000

Italia

Pfizer Established Medicine Italy S.r.l.
Tel: +39 06 33 18 21

Κύπρος

GPA Pharmaceuticals Ltd
Τηλ: +357 22863100

Latvija

Pfizer Luxembourg SARL filiāle Latvijā
Tel: +371 670 35 775

Portugal

Laboratórios Pfizer, Lda.
Tel: +351 21 423 5500

România

Pfizer România S.R.L.
Tel: +40 (0)21 207 28 00

Slovenija

Pfizer Luxembourg SARL
Pfizer, podružnica za svetovanje s področja
farmacevtske dejavnosti, Ljubljana
Tel: + 386 (0)1 52 11 400

Slovenská republika

Pfizer Luxembourg SARL, organizačná zložka
Tel: +421-2-3355 5500

Suomi/Finland

Pfizer Oy
Puh./Tel: +358 (0)9 43 00 40

Sverige

Pfizer AB
Tel: +46 (0)8 550 520 00

United Kingdom

Pfizer Limited
Tel: +44 (0)1304 616161

Acest prospect a fost revizuit în

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

Prospect: Informații pentru utilizator

Lyrice 20 mg/ml soluție orală pregabalin

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

1. Ce este Lyrice și pentru ce se utilizează

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

Durerea neuropată periferică și centrală: Lyrice 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: Lyrice este utilizat pentru tratamentul anumitor forme de epilepsie la adulți (crize epileptice parțiale, cu sau fără generalizare secundară). Medicul dumneavoastră vă va prescrie Lyrice pentru a vă ajuta în tratarea epilepsiei atunci când tratamentul obișnuit nu mai controlează boala. Trebuie să luați Lyrice în asociere cu tratamentul obișnuit. Lyrice nu este destinat pentru a fi utilizat singur, ci întotdeauna trebuie utilizat în asociere cu alte medicamente antiepileptice.

Tulburare anxioasă generalizată: Lyrice este utilizat pentru tratarea tulburării anxioase generalizate (TAG). Simptomele TAG sunt starea de anxietate prelungită excesiv și îngrijorarea, dificil de controlat. De asemenea, TAG poate cauza neliniște, surescitare sau nervozitate, stare de oboseală, dificultăți sau pierdere a capacității de concentrare a atenției, 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 Lyrice

Nu luați Lyrice

Dacă sunteți alergic la pregabalin sau la oricare dintre celelalte componente ale acestui medicament (enumerat la pct. 6).

Atenționări și precauții

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

- Anumiți pacienți care au luat Lyrica au avut simptome care sugerează o reacție alergică. Aceste simptome includ umflarea feței, buzelor, limbii și gâtului și înroșire difuză a pielii. Dacă aveți oricare dintre aceste reacții, trebuie să contactați imediat medicul.
- Lyrica s-a asociat cu amețeli și somnolență, care pot crește frecvența accidentelor (căderi) la pacienții vârstnici. De aceea, trebuie să fiți atent până vă obișnuiți cu toate efectele posibile ale medicamentului.
- Lyrica poate cauza înțețoșarea 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 pregabalin, pot necesita schimbarea medicației antidiabetice.
- Unele reacții adverse pot fi mai frecvente, cum este cazul somnolenței, deoarece este posibil ca pacienții cu leziuni ale măduvei spinării să fie tratați și cu alte medicamente care prezintă reacții adverse similare pregabalinului, cum ar fi cele pentru durere sau spasticitate, severitatea acestor reacții putând fi mai mare atunci când medicamentele sunt luate în același timp.
- Au existat raportări de insuficiență cardiacă la anumiți pacienți care au luat Lyrica; în cele mai multe cazuri au fost pacienți în vârstă cu afecțiuni cardiace. **Înainte de a lua acest medicament, trebuie să spuneți medicului dumneavoastră dacă ați avut boli ale inimii.**
- Au existat raportări de insuficiență renală la câțiva pacienți care au luat Lyrica. Dacă în timpul tratamentului, observați reducerea urinării, spuneți medicului dumneavoastră, iar oprirea administrării medicamentului poate îmbunătăți acest lucru.
- Un număr redus de pacienți tratați cu antiepileptice, cum este Lyrica, au avut gânduri de autovătămare sau sinucidere. Dacă aveți vreodată asemenea gânduri, adresați-vă imediat medicul dumneavoastră.
- Atunci când Lyrica este utilizat în același timp 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 aceasta.
- Înainte să luați acest medicament trebuie să spuneți medicului dumneavoastră dacă aveți antecedente de alcoolism sau orice abuz sau dependență de droguri. Nu luați mai mult din acest medicament decât v-a fost prescris.
- Au existat raportări de convulsii în timpul utilizării Lyrica sau la scurt timp după încetarea administrării Lyrica. Trebuie să îl informați imediat pe medicul dumneavoastră dacă manifestați convulsii.
- Au existat raportări de reducere a funcției cerebrale (encefalopatie) la anumiți pacienți care au luat Lyrica și sufereau de alte afecțiuni. Spuneți medicului dumneavoastră dacă ați suferit în trecut de orice afecțiune gravă, incluzând afecțiuni ale ficatului sau rinichilor.
- 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.

Copii și adolescenți

Nu s-au stabilit siguranța și eficacitatea pregabalinului la copii și adolescenți (cu vârsta sub 18 ani) și de aceea, pregabalin nu ar trebui utilizat la această grupă de vârstă.

Lyrice împreună cu alte medicamente

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

Lyrice și unele medicamente se pot influența unele pe altele (interacționa). Atunci când este luat în același timp cu unele medicamente care au efecte sedative (inclusiv opioide), Lyrice poate amplifica aceste reacții și poate duce la insuficiență respiratorie, comă și deces. Gradul de amețeală, somnolență și de scădere a capacității de concentrare pot fi crescute dacă Lyrice se administrează în același timp cu alte medicamente care conțin:

Oxicodonă – (folosită pentru tratarea durerii)
Lorazepam – (folosit pentru tratarea fricii fără motiv)
Alcool

Lyrice poate fi luat concomitent cu contraceptive orale.

Lyrice împreună cu alimente, băuturi și alcool

Lyrice poate fi luat cu sau fără alimente.

Vă sfătuim să nu beți alcool etilic în timpul tratamentului cu Lyrice.

Sarcina și alăptarea

Lyrice nu trebuie administrat în timpul sarcinii sau pe perioada alăptării decât cu avizul medicului dumneavoastră. Femeile aflate la vârsta fertilă trebuie să folosească metode contraceptive. 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

Lyrice poate produce amețeală, somnolență și scăderea capacității de concentrare (a atenției). Nu conduceți vehicule, nu folosiți utilaje complexe, nici nu vă implicați în alte activități potențial periculoase fără să știți cum reacționați la acest medicament.

Lyrice conține parahidroxibenzoat de metil și parahidroxibenzoat de propil

Lyrice soluție orală conține parahidroxibenzoat de metil (E218) și parahidroxibenzoat de propil (E216) care pot determina apariția reacțiilor alergice (posibil întârziate).

Lyrice conține etanol

Lyrice soluție orală conține cantități scăzute de etanol (alcool), mai puțin de 100 mg/ml.

Lyrice conține sodiu

Acest medicament conține sodiu mai puțin de 1 mmol (23 mg) per doză maximă zilnică de 600 mg (30 ml), adică practic „nu conține sodiu”.

3. Cum să luați Lyrica

Luțați întotdeauna acest medicament exact așa cum v-a spus medicul dumneavoastră. Discutați cu medicul dumneavoastră sau cu farmacistul dacă nu sunteți sigur.

Medicul va stabili care este doza potrivită pentru dumneavoastră.

Durerea neuropată periferică, epilepsia sau tulburarea anxioasă generalizată:

- Luați soluția orală așa cum v-a spus 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 (7,5 ml) și 600 mg (30 ml) în fiecare zi.
- Medicul dumneavoastră vă va spune să luați Lyrica fie de două, fie de trei ori pe zi. Pentru schema cu două administrări pe zi, luați Lyrica o dată dimineața și o dată seara, cam în aceleași momente ale zilei. Pentru schema cu trei administrări pe zi, luați Lyrica o dată dimineața, o dată după-amiaza și o dată seara, cam în aceleași momente ale zilei.

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

Dacă sunteți în vârstă (peste 65 ani), trebuie să luați Lyrica cum este prezentat mai sus, cu excepția cazului în care aveți afecțiuni ale rinichilor.

Medicul dumneavoastră vă poate prescrie o schemă diferită de administrare și/sau doze diferite dacă aveți afecțiuni ale rinichilor.

Continuați să luați Lyrica pe toată durata recomandată de medicul dumneavoastră.

Administrare: Instrucțiuni de utilizare

Lyrica este numai pentru administrare orală.

1. Deschideți flaconul: Apăsați capacul în jos și rotiți-l în sens invers acelor de ceasornic. (Figura 1).
2. **Doar la prima utilizare:** Împreună cu seringă pentru administrare orală este furnizat și un adaptor care se atașează la flacon prin împingere. Acest dispozitiv se inserează în gâtul flaconului pentru a extrage mai ușor soluția utilizând seringă pentru administrare orală. Dacă adaptorul nu este deja montat, scoateți adaptorul și seringă de 5 ml din ambalajul din plastic. Cu flaconul așezat pe o suprafață plană, inserați adaptorul în gâtul flaconului apăsând pe suprafața plană, orientată în sus, a adaptorului (Figura 2).
3. Împingeți pistonul seringii până la capăt (înspre vârful seringii) pentru a elimina excesul de aer. Atașați seringă de adaptorul montat la flacon printr-o ușoară mișcare de rotire (Figura 3).
4. Răsturnați flaconul (cu seringă atașată) și umpleți seringă cu lichid, trăgând în jos de pistonul seringii până imediat după gradația corespunzătoare cantității în mililitri (ml) recomandată de către doctorul dumneavoastră (Figura 4). Eliminați bulele de aer din seringă împingând pistonul până la gradația corespunzătoare dozei.
5. Readuceți flaconul la poziția verticală având încă seringă atașată la adaptorul flaconului (Figura 5).
6. Scoateți seringă din adaptorul montat pe flacon. (Figura 6).

7. Goliți conținutul seringii direct în gură prin împingerea pistonului seringii până la capăt (Figura 7).

Notă: Se poate să fie necesar să repetați de până la 3 ori pașii de la 4 la 7 pentru a obține doza totală (Tabelul 1).

[Spre exemplu, pentru o doză de 150 mg (7,5 ml) vor fi necesare două extrageri din flacon pentru a obține întreaga doză. Utilizând seringă pentru administrare orală, prima dată extrageți 5 ml și apoi goliți conținutul seringii direct în gură, iar apoi reumpleți seringă cu 2,5 ml și goliți conținutul în gură.]

8. Spălați seringă aspirând apă în seringă iar apoi apăsând pistonul până la capăt și repetați procesul de cel puțin 3 ori (Figura 8).
9. Reașezați capacul pe flacon (lasând adaptorul montat pe gâtul flaconului) (Figura 9).



Figura 1



Figura 2



Figura 3



Figura 4



Figura 5



Figura 6



Figura 7



Figura 8



Figura 9

Tabelul 1. Numărul de extrageri cu seringă necesare pentru a obține doza recomandată de Lyrica.

Doză Lyrica (mg)	Volum total de soluție (ml)	Prima extragere cu seringă (ml)	A doua extragere cu seringă (ml)	A treia extragere cu seringă (ml)
25	1,25	1,25	Nu este necesară	Nu este necesară
50	2,5	2,5	Nu este necesară	Nu este necesară
75	3,75	3,75	Nu este necesară	Nu este necesară
100	5	5	Nu este necesară	Nu este necesară
150	7,5	5	2,5	Nu este necesară
200	10	5	5	Nu este necesară
225	11,25	5	5	1,25
300	15	5	5	5

Dacă luați mai mult Lyrica decât trebuie

Contactați-l pe medicul dumneavoastră sau mergeți imediat la cea mai apropiată unitate medicală de urgență. Luați cu dumneavoastră cutia sau flaconul de Lyrica soluție orală. S-ar putea să vă simțiți adormit, confuz, agitat sau neliniștit din cauza faptului că ați luat mai mult decât trebuie din Lyrica. Au fost raportate și convulsii.

Dacă uitați să luați Lyrica

Este important să luați capsulele regulat, în aceleași momente ale zilei. Dacă uitați să luați o doză, luați-o imediat ce vă amintiți, cu excepția cazului în care este aproape momentul la care luați următoarea doză. În acest din urmă caz, luați doza obișnuită. Nu luați o doză dublă pentru a compensa doza uitată.

Dacă încetați să luați Lyrica

Nu întrerupeți administrarea Lyrica decât dacă medicul dumneavoastră vă spune să o faceți. Dacă tratamentul trebuie încetat, se recomandă ca întreruperea să se facă treptat, pe o perioadă a cel puțin o săptămână.

Trebuie să știți că, după încetarea tratamentului efectuat pe termen lung sau scurt cu Lyrica, puteți prezenta anumite reacții adverse. Acestea includ tulburări de somn, dureri de cap, greață, senzație de neliniște, diaree, simptome pseudogripale, convulsii, nervozitate, depresie, dureri, transpirații și amețeli. Aceste simptome pot fi mai frecvente sau mai severe dacă ați luat Lyrica pentru o perioadă mai lungă de timp.

Dacă aveți orice întrebări suplimentare privind 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.

Foarte frecvente: care pot afecta mai mult de 1 din 10 persoane

Amețeală, somnolență, durere de cap.

Frecvente: care pot afecta până la 1 din 10 persoane

- Creștere a poftei de mâncare.

- Senzație de euforie, confuzie, dezorientare, scădere a interesului sexual, iritabilitate.
- Tulburări ale atenției, neîndemânare, tulburări de memorie, pierdere a memoriei, tremurături, dificultăți de vorbire, senzație de furnicătură, amorțeală, sedare, letargie, insomnie, oboseală, stare de rău.
- Vedere încetoșată, vedere dublă.
- Vertij, tulburări de echilibru, căzături.
- Uscăciune a gurii, constipație, vărsături, flatulență, diaree, greață, abdomen umflat.
- Dificultăți de erecție.
- Umflare a 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: care pot afecta până la 1 din 100 persoane

- Scădere a poftei de mâncare, scădere în greutate, concentrație mică a zahărului în sânge, concentrație mare a zahărului în sânge.
- Schimbări de personalitate, stare de neliniște, depresie, agitație, instabilitate emoțională, dificultăți în găsirea cuvintelor, halucinații, vise anormale, atac de panică, apatie, agresivitate, stare de exaltare, afectare mentală, 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, amețeală la statul în picioare, creștere a sensibilității pielii, pierdere a gustului, senzație de arsură, tremurături la efectuarea mișcărilor, scădere a conștienței, pierdere a conștienței, leșin, sensibilitate crescută la zgomot, stare generală de rău.
- Uscăciunea ochilor, lăcrimare accentuată, durere oculară, miopie (vedere slabă), “ochi umezi”, iritație la nivelul ochiului.
- Tulburări ale ritmului bătailor inimii, creștere a frecvenței bătailor inimii, tensiune arterială mică, tensiune arterială mare, modificări ale bătailor inimii, insuficiență cardiacă.
- Înroșire bruscă a feței, bufeuri.
- Dificultăți la respirație, senzație de uscăciune la nivelul nasului, înfundare a nasului.
- Creștere a producerii de salivă, arsuri la stomac, amorțeală în jurul gurii.
- Transpirații, erupții pe piele, frisoane, febră.
- Spasme musculare, umflare a articulațiilor, rigiditate musculară, durere incluzând durere musculară, durere la nivelul gâtului.
- Dureri la nivelul sânelui.
- Dificultăți sau durere la urinare, dificultăți în controlarea urinării, reducere a volumului de urină.
- Slăbiciune, sete, senzație de apăsare în piept.
- Modificări ale rezultatelor analizelor cu privire la compoziția sângelui și funcția ficatului (valori crescute ale creatininfosfochinazei în sânge, valori crescute ale alaninaminotransferazei, valori crescute ale aspartataminotransferazei, număr scăzut de trombocite, neutropenie, creșteri ale valorii creatininei în sânge, scăderi ale concentrației potasiului în sânge).
- Hipersensibilitate, umflare a feței, mâncărime, urticarie, secreție la nivelul nasului, sângerare la nivelul nasului, tuse, sforăit.
- Cicluri menstruale dureroase.
- Răcire a mâinilor și picioarelor.

Rare: care pot afecta până la 1 din 1000 persoane

- Modificare a simțului mirosului, vedere oscilantă, modificare a percepției vizuale a profunzimii, percepere de imagini strălucitoare, pierdere a vederii.
- Pupile dilatate, privire încrucișată.
- Transpirație rece, senzație de constricție la nivelul gâtului, umflare a limbii.

- Inflamație a pancreasului.
- Dificultăți la înghițire.
- Mișcare înceată sau redusă a corpului.
- Dificultăți de scriere.
- Cantitate crescută de fluide la nivelul abdomenului.
- Lichid în plămâni.
- Convulsii.
- Modificări pe înregistrarea activității electrice a inimii (ECG), care corespund unor tulburări ale ritmului bătăilor inimii.
- Distrugere musculară.
- Secreții ale sânelui, creștere anormală a sânelor, creștere a sânelor la bărbați.
- Întrerupere a ciclului menstrual.
- Insuficiență renală, reducere a volumului de urină, retenție urinară.
- Număr scăzut de globule albe în sânge.
- Comportament inadecvat.
- Reacții alergice (care pot include , dificultate la respirație, inflamație a ochilor (keratită) și o reacție alergică gravă, caracterizată prin înroșire a pielii, apariția de vezicule pe piele, descuamare a pielii și durere).
- Icter (îngălbenire a pielii și ochilor)

Foarte rare: care pot afecta până la 1 din 10000 de persoane

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

Dacă observați umflarea feței sau a limbii, sau dacă pielea devine roșie și începe să se descuameze sau apar vezicule, trebuie să cereți imediat un consult medical.

Anumite reacții adverse pot fi mai frecvente, cum ar fi somnolența, deoarece pacienții cu leziuni ale măduvei spinării pot lua și alte medicamente care prezintă reacții adverse similare cu ale Lyrica, de exemplu cele pentru tratamentul durerii sau al spasticității, severitatea acestor reacții putând fi mai mare când aceste medicamente sunt luate în același timp.

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 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 Lyrica

Nu lăsați acest medicament la vederea și îndemâna copiilor.

Nu utilizați acest medicament după data de expirare înscrisă pe cutie sau flacon. Data de expirare se referă la ultima zi a lunii respective.

Acest medicament nu necesită condiții speciale de păstrare.

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 Lyrica

Substanța activă este pregabalin. Fiecare mililitru conține pregabalin 20 mg.

Celelalte componente sunt: parahidroxibenzoat de metil (E218), parahidroxibenzoat de propil (E216) dihidrogenofosfat de sodiu anhidru, fosfat disodic anhidru (E339), sucraloză (E955), aromă artificială de căpșuni [conține cantități scăzute de etanol (alcool)], apă purificată.

Cum arată Lyrica și conținutul ambalajului

Lyrica 20 mg/ml soluție orală este o soluție limpede și incoloră într-un flacon alb conținând 473 ml de soluție orală, într-o cutie de carton. De asemenea cutia conține o seringă gradată pentru utilizare orală și un adaptor care se atașează la flacon prin împingere, într-un ambalaj transparent din polietilenă.

Deținătorul autorizației de punere pe piață și fabricantul

Deținătorul autorizației de punere pe piață:

Upjohn EESV, Rivium Westlaan 142, 2909 LD Capelle aan den IJssel, Olanda.

Fabricantul:

Pfizer Service Company, Hoge Wei 10, B1930 Zaventem, Belgia

sau

Pfizer Innovative Supply Point International BVBA, Hoge Wei 10, B1930 Zaventem, Belgia

Pentru orice informații despre acest medicament, vă rugăm să contactați reprezentanța locală a deținătorului autorizației de punere pe piață:

België/Belgique/Belgien

Pfizer S.A. / N.V.

Tél/Tel: +32 (0)2 554 62 11

Lietuva

Pfizer Luxembourg SARL filialas Lietuvoje

Tel. +3705 2514000

България

Пфайзер Люксембург САРЛ, Клон България

Тел.: +359 2 970 4333

Luxembourg/Luxemburg

Pfizer S.A.

Tél/Tel: +32 (0)2 554 62 11

Česká republika

Pfizer spol s r.o.

Tel: +420-283-004-111

Magyarország

PFIZER Kft.

Tel. + 36 1 488 37 00

Danmark

Pfizer ApS

Tlf: +45 44 20 11 00

Malta

Vivian Corporation Ltd.

Tel: +356 21344610

Deutschland

Pfizer OFG Germany GmbH

Tel: +49 (0)800 5500634

Nederland

Pfizer bv

Tel: +31 (0)10 406 4301

Eesti

Pfizer Luxembourg SARL Eesti filiaal
Tel: +372 666 7500

Ελλάδα

UPJOHN HELLAS EΠE
Τηλ.: +30 2100 100 002

España

Pfizer GEP, S.L.
Tel: +34 91 490 99 00

France

Pfizer PFE France
Tél: +33 (0)1 58 07 34 40

Hrvatska

Pfizer Croatia d.o.o.
Tel: + 385 1 3908 777

Ireland

Pfizer Healthcare Ireland
Tel: +1800 633 363 (toll free)
Tel: +44 (0) 1304616161

Ísland

Icepharma hf.
Sími: +354 540 8000

Italia

Pfizer Established Medicine Italy S.r.l.
Tel: +39 06 33 18 21

Κύπρος

GPA Pharmaceuticals Ltd
Τηλ: +357 22863100

Latvija

Pfizer Luxembourg SARL filiāle Latvijā
Tel: +371 670 35 775

Norge

Pfizer AS
Tlf: +47 67 52 61 00

Österreich

Pfizer Corporation Austria Ges.m.b.H.
Tel: +43 (0)1 521 15-0

Polska

Pfizer Polska Sp. z o.o.
Tel.: +48 22 335 61 00

Portugal

Laboratórios Pfizer, Lda.
Tel: +351 21 423 5500

România

Pfizer România S.R.L.
Tel: +40 (0)21 207 28 00

Slovenija

Pfizer Luxembourg SARL
Pfizer, podružnica za svetovanje s področja
farmacevtske dejavnosti, Ljubljana
Tel: + 386 (0)1 52 11 400

Slovenská republika

Pfizer Luxembourg SARL, organizačná zložka
Tel: +421-2-3355 5500

Suomi/Finland

Pfizer Oy
Puh./Tel: +358 (0)9 43 00 40

Sverige

Pfizer AB
Tel: +46 (0)8 550 520 00

United Kingdom

Pfizer Limited
Tel: +44 (0)1304 616161

Acest prospect a fost revizuit în

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