

PŘÍLOHA I
SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

Léčivý přípravek již není registrován

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

Pregabalin Zentiva k.s. 25 mg tvrdé tobolky
Pregabalin Zentiva k.s. 50 mg tvrdé tobolky
Pregabalin Zentiva k.s. 75 mg tvrdé tobolky
Pregabalin Zentiva k.s. 100 mg tvrdé tobolky
Pregabalin Zentiva k.s. 150 mg tvrdé tobolky
Pregabalin Zentiva k.s. 200 mg tvrdé tobolky
Pregabalin Zentiva k.s. 225 mg tvrdé tobolky
Pregabalin Zentiva k.s. 300 mg tvrdé tobolky

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Pregabalin Zentiva k.s. 25 mg tvrdé tobolky

Jedna tvrdá tobolka obsahuje 25 mg pregabalinu.

Pomocné látky se známým účinkem: Jedna tvrdá tobolka obsahuje rovněž 47,57 mg monohydrátu laktózy .

Pregabalin Zentiva k.s. 50 mg tvrdé tobolky

Jedna tvrdá tobolka obsahuje 50 mg pregabalinu.

Pomocné látky se známým účinkem: Jedna tvrdá tobolka obsahuje rovněž 5 mg monohydrátu laktózy .

Pregabalin Zentiva k.s. 75 mg tvrdé tobolky

Jedna tvrdá tobolka obsahuje 75 mg pregabalinu.

Pomocné látky se známým účinkem: Jedna tvrdá tobolka obsahuje rovněž 7,5 mg monohydrátu laktózy .

Pregabalin Zentiva k.s. 100 mg tvrdé tobolky

Jedna tvrdá tobolka obsahuje 100 mg pregabalinu.

Pomocné látky se známým účinkem: Jedna tvrdá tobolka obsahuje rovněž 10 mg monohydrátu laktózy.

Pregabalin Zentiva k.s. 150 mg tvrdé tobolky

Jedna tvrdá tobolka obsahuje 150 mg pregabalinu.

Pomocné látky se známým účinkem: Jedna tvrdá tobolka obsahuje rovněž 15 mg monohydrátu laktózy.

Pregabalin Zentiva k.s. 200 mg tvrdé tobolky

Jedna tvrdá tobolka obsahuje 200 mg pregabalinu.

Pomocné látky se známým účinkem: Jedna tvrdá tobolka obsahuje rovněž 20 mg monohydrátu laktózy.

Pregabalin Zentiva k.s. 225 mg tvrdé tobolky

Jedna tvrdá tobolka obsahuje 225 mg pregabalinu.

Pomocné látky se známým účinkem: Jedna tvrdá tobolka obsahuje rovněž 22,5 mg monohydrátu laktózy.

Pregabalin Zentiva k.s. 300 mg tvrdé tobolky

Jedna tvrdá tobolka obsahuje 300 mg pregabalinu.

Pomocné látky se známým účinkem: Jedna tvrdá tobolka obsahuje rovněž 30 mg monohydrátu laktózy.

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

3. LÉKOVÁ FORMA

Tvrdé tobolky

Pregabalin Zentiva k.s. 25 mg tvrdé tobolky

Světle šedé víčko a světle šedé tělo; cca. 15,9 mm na délku, tvrdá želatinová tobolka s potiskem "25", obsahující téměř bílý prášek.

Pregabalin Zentiva k.s. 50 mg tvrdé tobolky

Světle šedé víčko a světle šedé tělo; cca. 14,3 mm na délku, tvrdá želatinová tobolka s potiskem "50", obsahující téměř bílý prášek.

Pregabalin Zentiva k.s. 75 mg tvrdé tobolky

Červené víčko a světle šedé tělo; cca. 14,3 mm na délku, tvrdá želatinová tobolka s potiskem "75", obsahující téměř bílý prášek.

Pregabalin Zentiva k.s. 100 mg tvrdé tobolky

Červené víčko a červené tělo; cca. 15,9 mm na délku, tvrdá želatinová tobolka s potiskem "100", obsahující téměř bílý prášek.

Pregabalin Zentiva k.s. 150 mg tvrdé tobolky

Světle šedé víčko a světle šedé tělo; cca. 18 mm na délku, tvrdá želatinová tobolka s potiskem "150", obsahující téměř bílý prášek.

Pregabalin Zentiva k.s. 200 mg tvrdé tobolky

Matné víčko tělové barvy a matné tělo tělové barvy; cca. 19,4 mm na délku, tvrdá želatinová tobolka s potiskem "200", obsahující téměř bílý prášek.

Pregabalin Zentiva k.s. 225 mg tvrdé tobolky

Matné víčko tělové barvy a světle šedé tělo; cca. 19,4 mm na délku, tvrdá želatinová tobolka s potiskem "225", obsahující téměř bílý prášek.

Pregabalin Zentiva k.s. 300 mg tvrdé tobolky

Červené víčko a světle šedé tělo; cca. 21,7 mm na délku, tvrdá želatinová tobolka s potiskem "300", obsahující téměř bílý prášek.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikace

Neuropatická bolest

Přípravek Pregabalin Zentiva k.s. je indikován k léčbě periferní a centrální neuropatické bolesti u dospělých.

Epilepsie

Přípravek Pregabalin Zentiva k.s. je indikován jako přídatná léčba u dospělých s parciálními záchvaty se sekundární generalizací nebo bez ní.

Generalizovaná úzkostná porucha

Přípravek Pregabalin Zentiva k.s. je indikován k léčbě generalizované úzkostné poruchy (Generalised Anxiety Disorder, GAD) u dospělých.

4.2 Dávkování a způsob podání

Dávkování

Dávkovací rozmezí je 150 až 600 mg denně rozdělené buď do dvou, nebo tří dávek.

Neuropatická bolest

Léčba pregabalinem může být zahájena dávkou 150 mg denně, rozdělenou do dvou nebo tří dílčích dávek. V závislosti na individuální odpovědi a snášenlivosti pacienta může být dávka zvýšena na 300 mg denně po intervalu 3 až 7 dnů, a je-li třeba, až na maximální dávku 600 mg denně po dalších 7 dnech.

Epilepsie

Léčba pregabalinem může být zahájena dávkou 150 mg denně rozdělenou do dvou nebo tří dílčích dávek. V závislosti na individuální odpovědi a snášenlivosti pacienta může být dávka zvýšena po jednom týdnu na 300 mg denně. Maximální dávky 600 mg denně může být dosaženo po dalším týdnu.

Generalizovaná úzkostná porucha

Dávkovací rozmezí je 150 až 600 mg denně, rozdělen do dvou až tří dílčích dávek. Potřebu léčby je třeba pravidelně přehodnocovat. Léčbu pregabalinem je možné zahájit dávkou 150 mg denně. V závislosti na individuální odpovědi a snášenlivosti pacienta může být dávka zvýšena po jednom týdnu na 300 mg denně. Po dalším týdnu je možné dávku zvýšit až na 450 mg denně. Maximální dávky 600 mg denně je možné dosáhnout po dalším týdnu.

Vysazení pregabalinu

Pokud je nezbytné pregabalin vysadit, pak v souladu se současnou klinickou praxí se doporučuje ho vysazovat postupně, nezávisle na indikaci minimálně po dobu jednoho týdne (viz body 4.4 a 4.8).

Porucha funkce ledvin

Pregabalin se vylučuje ze systémového oběhu primárně ledvinami, a to v nezměněné formě. Protože clearance pregabalinu je přímo úměrná clearance kreatininu (viz bod 5.2), snížení dávek u pacientů s poruchou funkce ledvin musí být stanoveno individuálně podle clearance kreatininu (CL_{cr}), jak je uvedeno v tabulce 1, při použití následujícího vzorce:

$$CL_{cr} \text{ (ml/min)} = \frac{1,23 \times [140 - \text{věk (roky)}] \times \text{hmotnost (kg)}}{\text{kreatinin v séru (}\mu\text{mol/l)}} \quad (\times 0,85 \text{ u žen})$$

Pregabalin se účinně odstraňuje z plazmy hemodialýzou (50 % léku je odstraněno během 4 hodin). U pacientů léčených hemodialýzou je nutné denní dávku pregabalinu upravit podle funkce ledvin. Kromě denní dávky má být ihned po každé 4hodinové hemodialýze podána dodatečná dávka pregabalinu (viz Tabulka 1).

Tabulka 1: Úprava denní dávky pregabalinu podle funkce ledvin

Clearance kreatininu (CL_{cr}) (ml/min)	Celková denní dávka pregabalinu*		Dávkovací režim
	Zahajovací dávka (mg/den)	Maximální dávka (mg/den)	
≥ 60	150	600	2x nebo 3x denně
$\geq 30 - < 60$	75	300	2x nebo 3x denně
$\geq 15 - < 30$	25 – 50	150	1x nebo 2x denně
< 15	25	75	1x denně
Dodatečná dávka po hemodialýze (mg)			
	25	100	jedna dávka ⁺

*Celková denní dávka (mg/den) by měla být rozdělena do jednotlivých dávek (mg/dávku) podle dávkovacího režimu

⁺Dodatečná dávka znamená jednu další dávku

Porucha funkce jater

U pacientů s poruchou funkce jater není zapotřebí žádná úprava dávek (viz bod 5.2).

Pediatrická populace

Bezpečnost a účinnost pregabalínu u dětí mladších 12 let a dospívajících (12 - 17 let věku) nebyla stanovena. V současnosti dostupné údaje jsou popsány v bodech 4.8, 5.1 a 5.2, ale na jejich základě nelze učinit žádná doporučení o dávkování.

Starší pacienti

Starší pacienti mohou vyžadovat snížení dávky pregabalínu vzhledem ke snížené funkci ledvin (viz bod 5.2).

Způsob podání

Přípravek Pregabalin Zentiva k.s. lze podávat s jídlem nebo bez jídla.

Přípravek Pregabalin Zentiva k.s. je určen pouze k perorálnímu podání.

4.3 Kontraindikace

Hypersenzitivita na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku uvedenou v bodě 6.1.

4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití

Pacienti s diabetem

Ve shodě se současnou klinickou praxí může u pacientů s diabetem, kteří během léčby pregabalinem přibývají na váze, vzniknout potřeba úpravy dávek léčivých přípravků užívaných ke snížení glykémie.

Hypersenzitivní reakce

Po uvedení přípravku na trh byly hlášeny hypersenzitivní reakce zahrnující případy angioedému. Je nezbytné ihned pregabalin vysadit, objeví-li se příznaky angioedému, jako je otok obličeje, okolí úst nebo horních cest dýchacích.

Závažné kožní nežádoucí reakce (SCAR)

Závažné kožní nežádoucí reakce (SCAR) včetně Stevensova-Johnsonova syndromu (SJS) a toxické epidermální nekrolýzy (TEN), která může být život ohrožující nebo smrtelná, byla hlášena vzácně v souvislosti s léčbou pregabalinem. V době předepisování přípravku by měli být pacienti informováni o příznacích a symptomech a měli by být pečlivě sledováni kožní reakce. Pokud se objeví příznaky a symptomy, které by naznačovali, že jsou tyto reakce přítomné, je třeba pregabalin okamžitě vysadit a dle potřeby zvážit alternativní léčbu.

Závratě, somnolence, ztráta vědomí, zmatenost a porucha mentálních funkcí

Léčba pregabalinem byla spojena se závratěmi a somnolencí, které by mohly zvýšit výskyt náhodného zranění (pádu) u starší populace. Po uvedení přípravku na trh byla rovněž zaznamenána hlášení ztráty vědomí, zmatenosti a poruchy mentálních funkcí. Proto by pacienti měli být instruováni ke zvýšené opatrnosti, dokud se neoznámí se všemi potenciálními účinky léčivého přípravku.

Účinky na zrak

V kontrolovaných studiích hlásil rozmazané vidění větší podíl pacientů léčených pregabalinem než pacientů dostávajících placebo, z nichž ale u většiny příznaky vymizely při pokračování v léčbě. V klinických studiích, kde probíhalo oftalmologické sledování, byla četnost snížení zrakové ostrosti a změny zorného pole vyšší u pacientů léčených pregabalinem než u pacientů dostávajících placebo; četnost fundoskopických změn byla vyšší u pacientů dostávajících placebo (viz bod 5.1).

Po uvedení přípravku na trh byly také hlášeny oční nežádoucí účinky zahrnující ztrátu zraku, rozmazané vidění a jiné změny zrakové ostrosti, z nichž většina byla přechodná. Tyto oční příznaky může vyřešit nebo zlepšit vysazení pregabalínu.

Selhání ledvin

Byly hlášeny případy selhání ledvin a v některých případech se vysazení pregabalínu projevilo reverzibilitou tohoto nežádoucího účinku.

Vysazování současně užívaných antiepileptických léčivých přípravků

Nejsou dostatečné údaje o postupu vysazování současně užívaných antiepileptických léčivých přípravků a případném přechodu na monoterapii pregabalinem, bylo-li dosaženo kontroly záchvatů přidáním léčby pregabalinem.

Městnavé srdeční selhání

Po uvedení přípravku na trh byly u některých pacientů užívajících pregabalin hlášeny případy městnavého srdečního selhání. Tyto nežádoucí účinky byly nejčastěji pozorovány u starších pacientů se zhoršenou kardiovaskulární funkcí během léčby pregabalinem v indikaci neuropatie. U těchto pacientů je nutné užívat pregabalin s opatrností. Tento nežádoucí účinek lze řešit vysazením pregabalinu.

Léčba centrální neuropatické bolesti v důsledku poranění míchy

Při léčbě centrální neuropatické bolesti v důsledku poranění míchy byl hlášen zvýšený výskyt nežádoucích účinků obecně, spojených s centrální nervovou soustavou a zvláště zvýšení somnolence. Toto může být přičítáno aditivnímu účinku se souběžně podávanými léčivými přípravky (např. léky k léčbě spasticity) užívanými za těchto okolností léčbě. Toto je třeba vzít v úvahu při předepisování pregabalinu v odpovídajících případech.

Respirační deprese

Byly hlášeny případy závažné respirační deprese ve vztahu k použití pregabalinu. Pacienti se zhoršenou respirační funkcí, s respiračním nebo neurologickým onemocněním, s poruchou funkce ledvin, souběžně užívající přípravky tlumící CNS a starší pacienti mohou mít vyšší riziko výskytu tohoto závažného nežádoucího účinku. U těchto pacientů může být nezbytná úprava dávek (viz bod 4.2).

Sebevražedné myšlenky a chování

U pacientů léčených antiepileptickými přípravky v různých indikacích byly hlášeny sebevražedné myšlenky a chování. Rovněž metaanalýza randomizovaných placebem kontrolovaných studií s antiepileptickými přípravky ukázala na mírně zvýšené riziko sebevražedných myšlenek a chování. Mechanismus tohoto rizika není znám. U pacientů léčených pregabalinem byly po uvedení přípravku na trh pozorovány případy sebevražedných myšlenek a chování (viz bod 4.8). Epidemiologická studie využívající design samostatně kontrolované studie (srovnávací období léčby s obdobími bez léčby u daného jednotlivce) prokázala zvýšené riziko nového nástupu sebevražedného chování a úmrtí sebevraždou u pacientů léčených pregabalinem.

Pacienti (a jejich ošetřovatelé) musí být poučeni o nutnosti vyhledat lékařskou péči, objeví-li se známky sebevražedných myšlenek a chování. U pacientů je nutné monitorovat příznaky sebevražedných myšlenek a chování a zvážit vhodnou léčbu. V případě sebevražedných myšlenek a chování je nutné zvážit přerušení léčby pregabalinem.

Snížená funkce dolní části trávicího traktu

Po současném podávání pregabalinu s léky, které někdy mohou zapříčinit zácpu (např. opioidní analgetika), byly po uvedení přípravku na trh hlášeny případy snížení funkce dolní části gastrointestinálního traktu (např. střevní obstrukce, paralytický ileus, zácpa). Při současném podávání pregabalinu a opioidních léků je vhodné přijmout opatření pro prevenci zácpy (zvláště u žen a starších pacientů).

Souběžné užívání s opioidy

Při předepisování pregabalinu pacientům užívajícím/používajícím souběžně opioidy je nutná opatrnost vzhledem k riziku útlumu CNS (viz bod 4.5). V případové studii uživatelů opioidů se u pacientů užívajících pregabalin souběžně s opioidem vyskytovalo vyšší riziko úmrtí souvisejícího s opioidy než při užívání/používání opioidu samotného (upravené odds ratio [aOR], 1,68 [95% CI; 1,19 až 2,36]). Toto zvýšené riziko bylo pozorováno při nízkých dávkách pregabalinu (≤ 300 mg, aOR 1,52 [95% CI, 1,04 - 2,22]) a trend byl vyšší u vysokých dávek pregabalinu (> 300 mg, aOR 2,51 [95 % CI 1,24 - 5,06]).

Nesprávné použití, zneužití nebo závislost

Pregabalin může způsobit lékovou závislost, která může vzniknout při terapeutických dávkách. Byly hlášeny případy zneužívání a nesprávného používání pregabalinu. U pacientů se zneužíváním léků

v anamnéze může být vyšší riziko nesprávného používání, zneužívání a závislosti na pregabalínu. U takových pacientů je při použití pregabalínu nutná opatrnost. Před předepsáním pregabalínu má být u pacienta pečlivě zhodnoceno riziko nesprávného použití, zneužití a závislosti.

Pacienti léčení pregabalinem mají být monitorováni z hlediska příznaků nesprávného používání, zneužívání a závislosti na pregabalínu, jako jsou vývoj tolerance, zvyšování dávek a touha po léku.

Příznaky z vysazení

Po vysazení pregabalínu po krátkodobé i dlouhodobé léčbě byly u některých pacientů pozorovány příznaky z vysazení. Byly hlášeny následující příznaky:

insomnie, bolest hlavy, nauzea, úzkost, průjem, příznaky podobné chřipce, nervozita, deprese, bolest, epileptické záchvaty, hyperhidróza a závratě. Výskyt příznaků z vysazení po vysazení pregabalínu může být známkou lékové závislosti (viz bod 4.8). Na začátku léčby je nutné o této skutečnosti informovat pacienta. Pokud má být pregabalin vysazen, doporučuje se, aby byl vysazován postupně, minimálně po dobu 1 týdne, bez ohledu na indikaci (viz bod 4.2).

Během užívání pregabalínu nebo krátce po jeho vysazení se mohou vyskytnout epileptické záchvaty včetně status epilepticus a generalizovaných záchvatů tonicko-klonického typu (grand mal).

Pokud jde o vysazení pregabalínu po dlouhodobé léčbě, z údajů vyplývá, že četnost a závažnost příznaků z vysazení může souviset s velikostí dávek.

Encefalopatie

Byly hlášeny případy encefalopatie, nejčastěji u pacientů s dalším onemocněním, které by mohlo encefalopatii urychlit.

Ženy ve fertilním věku / antikoncepce

Použití přípravku Pregabalin Zentiva k.s. v prvním trimestru těhotenství může u nenarozeného dítěte způsobit závažné vrozené vady. V průběhu těhotenství smí být pregabalin používán pouze v případech, kdy přínos pro matku jednoznačně převažuje nad potenciálními riziky pro plod. Ženy ve fertilním věku musí během léčby používat účinnou antikoncepci (viz bod 4.6).

Laktóza

Přípravek Pregabalin Zentiva k.s. obsahuje monohydrát laktózy. Pacienti se vzácnými dědičnými problémy s intolerancí galaktózy, úplným nedostatkem laktázy nebo malabsorpcí glukózy a galaktózy nemají tento přípravek užívat.

4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

Protože pregabalin se vylučuje převážně v nezměněné formě močí, podléhá u člověka zanedbatelnému metabolismu (méně než 2 % dávky se objeví v moči jako metabolity), neinhibuje metabolismus léků *in vitro* a neváže se na plazmatické bílkoviny. Není tedy pravděpodobné, že by vedl k farmakokinetickým interakcím nebo byl jejich příčinou.

In vivo studie a populační farmakokinetická analýza

Obdobně nebyly pozorovány ve studiích *in vivo* žádné klinicky významné farmakokinetické interakce mezi pregabalinem a fenytoinem, karbamazepinem, kyselinou valproovou, lamotriginem, gabapentinem, lorazepamem, oxykodonem nebo ethanolem. Populační farmakokinetická analýza ukazuje, že perorální antidiabetika, diuretika, inzulin, fenobarbital, tiagabin a topiramát klinicky významně neovlivňují clearance pregabalínu.

Perorální kontraceptiva, norethisteron a/nebo ethinylestradiol

Současné podávání pregabalínu s perorálními kontraceptivy obsahujícími norethisteron a/nebo ethinylestradiol neovlivňuje farmakokinetiku žádné z těchto látek v ustáleném stavu.

Léčivé přípravky s vlivem na centrální nervový systém

Pregabalin může zesilovat účinky ethanolu a lorazepamu.

Po uvedení přípravku na trh byla u pacientů užívajících pregabalin a opioidy a/nebo další léčivé přípravky tlumící centrální nervový systém (CNS) zaznamenána hlášení selhání dýchání, kómatu a úmrtí. Pregabalin má zřejmě aditivní účinek na zhoršení kognitivních a hrubých motorických funkcí způsobených oxykodonem.

Interakce a starší pacienti

U starších dobrovolníků nebyly prováděny žádné specifické farmakodynamické interakční studie. Interakční studie byly provedeny pouze u dospělých pacientů.

4.6 Fertilita, těhotenství a kojení

Ženy ve fertilním věku / antikoncepce

Ženy ve fertilním věku musí používat během léčby účinnou antikoncepci (viz bod 4.4).

Těhotenství

Studie na zvířatech prokázaly reprodukční toxicitu (viz bod 5.3).

Bylo prokázáno, že pregabalin prochází placentou u potkanů (viz bod 5.2). Pregabalin může procházet placentou u člověka.

Závažné vrozené malformace

Údaje ze skandinávské observační studie u více než 2 700 těhotenství s expozicí pregabalinu v prvním trimestru prokázaly vyšší prevalenci závažných vrozených malformací (MCM) u pediatrické populace (živě či mrtvě narozených dětí) s expozicí pregabalinu v porovnání s populací bez expozice (5,9 % vs. 4,1 %).

Riziko MCM u pediatrické populace s expozicí pregabalinu v prvním trimestru bylo mírně vyšší v porovnání s populací bez expozice (upravený poměr prevalence a 95% interval spolehlivosti: 1,14 (0,96–1,35)) a v porovnání s populací s expozicí lamotriginu (1,29 (1,01–1,65)) nebo duloxetinu (1,39 (1,07–1,82)).

Analýzy specifických malformací prokázaly vyšší riziko malformací nervového systému, očí, orofaciálních rozštěpů, malformací močového traktu a malformací genitálu, ale počty byly nízké a odhady nepřesné.

Ženy v těhotenství smějí přípravek Pregabalin Zentiva užívat pouze je-li to nezbytné (např. v případech, kdy přínos léku pro matku jednoznačně převáží nad potenciálními riziky pro plod).

Kojení

Pregabalin se vylučuje do mateřského mléka (viz bod 5.2). Účinek pregabalinu na novorozence/kojence není znám. Na základě posouzení prospěšnosti kojení pro dítě a prospěšnosti léčby pro matku je nutno rozhodnout, zda přerušit kojení nebo přerušit podávání pregabalinu.

Fertilita

Nejsou k dispozici údaje o účinku pregabalinu na fertilitu žen.

V klinických studiích vyhodnocujících účinek pregabalinu na motilitu spermií byli zdraví muži vystaveni pregabalinu v dávce 600 mg/den. Po 3 měsících léčby nebyly pozorovány účinky na motilitu spermií. Studie fertility u samic potkanů prokázaly nežádoucí účinky na reprodukci. Studie fertility u samců potkanů prokázaly nežádoucí účinky na reprodukci a vývoj. Klinická relevance těchto nálezů není známa (viz bod 5.3).

4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

Pregabalin může mít mírný až střední vliv na schopnost řídit a obsluhovat stroje. Pregabalin může vyvolávat závratě a somnolenci, a proto může ovlivňovat schopnost řídit nebo obsluhovat stroje.

Proto se doporučuje pacientům, aby neřídili motorová vozidla, neobsluhovali stroje ani neprováděli jiné potenciálně nebezpečné činnosti do doby, než se zjistí, zda tento léčivý přípravek neovlivňuje jejich schopnost provádět tyto činnosti.

4.8 Nežádoucí účinky

Klinického programu s pregabalinem se účastnilo více než 8 900 pacientů, kteří užívali pregabalin, a z nich bylo více než 5600 zařazeno ve dvojité zaslepených, placebem kontrolovaných klinických studiích. Nejčastěji hlášené nežádoucí účinky byly závratě a somnolence. Nežádoucí účinky byly co do intenzity obvykle mírné až středně těžké. Ve všech kontrolovaných studiích přerušilo léčbu z důvodu výskytu nežádoucích účinků 12 % pacientů užívajících pregabalin a 5 % pacientů užívajících placebo. Nejčastějšími nežádoucími účinky, které vedly k přerušení léčby v léčebných skupinách s pregabalinem, byly závratě a somnolence.

V tabulce 2 jsou uvedeny všechny nežádoucí účinky, jejichž výskyt byl vyšší než u placeba a které se vyskytly u více než jednoho pacienta. Uvedeny jsou podle skupin a frekvence: velmi časté ($\geq 1/10$); časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$); méně časté ($\geq 1/1\,000$ až $< 1/100$); vzácné ($\geq 1/10\,000$ až $< 1/1\,000$), velmi vzácné ($< 1/10\,000$) a není známo (z dostupných údajů nelze určit). V každé skupině četností jsou nežádoucí účinky seřazeny podle klesající závažnosti.

Uvedené nežádoucí účinky mohou mít rovněž souvislost se základním onemocněním a/nebo současně užívanými léčivými přípravky.

Během léčby centrální neuropatické bolesti v důsledku poranění míchy byl celkový výskyt nežádoucích účinků, CNS nežádoucích účinků a zvláště somnolence zvýšen (viz bod 4.4).

Další nežádoucí účinky hlášené po uvedení přípravku na trh jsou uvedeny níže *kurzívou*.

Tabulka 2. Nežádoucí účinky pregabalinu

Třída orgánových systémů	Nežádoucí účinky
Infekce a infestace	
Časté	Nazofaryngitida
Poruchy krve a lymfatického systému	
Méně časté	Neutropenie
Poruchy imunitního systému	
Méně časté	Hypersenzitivita
Vzácné	Angioedém, alergické reakce
Poruchy metabolismu a výživy	
Časté	Zvýšená chuť k jídlu
Méně časté	Anorexie, hypoglykemie
Psychiatrické poruchy	
Časté	Euforická nálada, zmatenost, podrážděnost, dezorientace, nespavost, snížení libida
Méně časté	Halucinace, panická ataka, neklid, agitovanost, deprese, depresivní nálada, povznesená nálada, agresivita, kolísání nálady, depersonalizace, obtíže s hledáním slov, abnormální sny, zvýšení libida, anorgazmie, apatie
Vzácné	Disinhibice, sebevražedné chování, sebevražedné myšlenky
Není známo	Léková závislost
Poruchy nervového systému	
Velmi časté	Závratě, somnolence, bolest hlavy
Časté	Ataxie, poruchy koordinace, třes, dysartrie, amnézie, zhoršení paměti, poruchy pozornosti, parestezie, hypestezie, sedace, porucha rovnováhy, letargie
Méně časté	Synkopa, stupor, myoklonus, ztráta vědomí, psychomotorická hyperaktivita, dyskineze, posturální závratě, intenzívní třes, nystagmus, kognitivní porucha, porucha mentálních funkcí, porucha řeči, hyporeflexie, hyperstezie, pocity pálení, ageuzie, malátnost

Třída orgánových systémů	Nežádoucí účinky
Vzácné	Křeče, parosmie, hypokineze, dysgrafie, <i>parkinsonismus</i>
Poruchy oka	
Časté	Rozmazané vidění, dvojité vidění
Méně časté	Ztráta periferního vidění, poruchy zraku, otok očí, porucha zorného pole, snížení zrakové ostroty, bolest očí, astenopie, fotopsie, suchost očí, zvýšené slzení, podráždění oka
Vzácné	Ztráta zraku, keratitida, oscilopsie, porucha vnímání hloubky prostoru, mydriáza, strabismus, změny v jasnosti obrazu
Poruchy ucha a labyrintu	
Časté	Vertigo
Méně časté	Hyperacuze
Srdeční poruchy	
Méně časté	Tachykardie, atrioventrikulární blokáda I. stupně, sinusová bradykardie, městnavé srdeční selhání
Vzácné	Prodloužení QT intervalu, sinusová tachykardie, sinusová arytmie
Cévní poruchy	
Méně časté	Hypotenze, hypertenze, návaly horka, zčervenání, pocit chladných končetin
Respirační, hrudní a mediastinální poruchy	
Méně časté	Dušnost, epistaxe, kašel, zduření nosní sliznice, rýma, chrápání, sucho v nose
Není známo	Respirační deprese
Vzácné	Plicní edém, pocit sevření v hrdle
Gastrointestinální poruchy	
Časté	Zvracení, pocit na zvracení, zácpa, průjem, flatulence, břišní distenze, sucho v ústech
Méně časté	Gastroezofageální reflux, zvýšená sekrece slin, hypestezie v ústech
Vzácné	Ascites, pankreatitis, otok jazyka, dysfagie
Poruchy jater a žlučových cest	
Méně časté	Zvýšené jaterní enzymy*
Vzácné	Žloutenka
Velmi vzácné	Jaterní selhání, hepatitida
Poruchy kůže a podkožní tkáně	
Méně časté	Papulární vyrážka, urtikárie, hyperhidróza, pruritus
Vzácné	<i>Toxická epidermální nekrolýza, Stevensův-Johnsonův syndrom</i> , studený pot
Poruchy svalové a kosterní soustavy a pojivové tkáně	
Časté	Svalové křeče, artralgie, bolesti zad, bolesti končetin, cervikální spasmus
Méně časté	Otok kloubů, myalgie, svalové záškuby, bolesti šije, svalová ztuhlost
Vzácné	Rhabdomyolýza
Poruchy ledvin a močových cest	
Méně časté	Inkontinence moči, dysurie
Vzácné	Selhání ledvin, oligurie, retence moči
Poruchy reprodukčního systému a prsu	
Časté	Erektální dysfunkce
Méně časté	Sexuální dysfunkce, opožděná ejakulace, dysmenorhea, bolesti prsů
Vzácné	Amenorhea, výtok z prsů, zvětšení prsů, gynekomastie
Celkové poruchy a reakce v místě aplikace	
Časté	Periferní otoky, otoky, poruchy chůze, pády, pocit opilsti, zvláštní pocity, únava
Méně časté	Generalizovaný otok, otok obličeje, pocit tísně na prsou, bolest, horečka, žízeň, třesavka, astenie
Vyšetření	
Časté	Zvýšení tělesné hmotnosti

Třída orgánových systémů	Nežádoucí účinky
Méně časté	Zvýšení hladiny kreatinfosfokinázy, zvýšení hladiny glukózy v krvi, pokles počtu krevních destiček, zvýšení hladiny kreatininu v krvi, pokles hladiny draslíku v krvi, snížení tělesné hmotnosti
Vzácné	Pokles počtu leukocytů

* Zvýšení hladiny alaninaminotransferázy (ALT) a zvýšení hladiny aspartátaminotransferázy (AST).

Po vysazení pregabalínu po krátkodobé i dlouhodobé léčbě byl pozorován vznik příznaků z vysazení. Byly hlášeny následující příznaky: insomnie, bolest hlavy, nauzea, úzkost, průjem, příznaky podobné chřipce, epileptické záchvaty, nervozita, deprese, bolest, hyperhidróza a závratě. Tyto příznaky mohou být známkou lékové závislosti. Na začátku léčby je nutné o této skutečnosti informovat pacienta.

Pokud jde o vysazení pregabalínu po dlouhodobé léčbě, z údajů vyplývá, že četnost a závažnost příznaků z vysazení může souviset s velikostí dávek (viz body 4.2 a 4.4).

Pediatrická populace

Bezpečnostní profil pregabalínu pozorovaný v pěti pediatrických studiích u pacientů s parciálními záchvaty se sekundární generalizací nebo bez ní (12týdenní studie účinnosti a bezpečnosti u pacientů ve věku od 4 do 16 let, n = 295; 14denní studie účinnosti a bezpečnosti u pacientů starších než 1 měsíc a mladších než 4 roky, n = 175; studie farmakokinetiky a snášenlivosti, n = 65; a dvě jednoleté otevřené navazující studie bezpečnosti, n = 54 a n = 431) byl podobný profilu pozorovanému ve studiích u dospělých pacientů s epilepsií. Nejčastěji pozorovanými nežádoucími příhodami ve 12týdenní studii s léčbou pregabalinem byly somnolence, pyrexie, infekce horních cest dýchacích, zvýšená chuť k jídlu, zvýšení tělesné hmotnosti a nazofaryngitida. Nečastěji pozorovanými nežádoucími příhodami ve 14denní studii s léčbou pregabalinem byly somnolence, infekce horních cest dýchacích a pyrexie (viz body 4.2, 5.1 a 5.2).

Hlášení podezření na nežádoucí účinky

Hlášení podezření na nežádoucí účinky po registraci léčivého přípravku je důležité. Umožňuje to pokračovat ve sledování poměru přínosů a rizik léčivého přípravku. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili podezření na nežádoucí účinky prostřednictvím národního systému hlášení nežádoucích účinků uvedeného v Dodatku V.

4.9 Předávkování

Po uvedení přípravku na trh byly nejčastěji hlášenými nežádoucími účinky pozorovanými při předávkování pregabalinem somnolence, stav zmatenosti, agitovanost a neklid. Byly hlášeny i případy záchvatů.

Vzácně byly hlášeny případy kómatu.

Léčba předávkování pregabalinem spočívá v obecných podpurných postupech a může v případě potřeby zahrnovat hemodialýzu (viz bod 4.2; Tabulka 1).

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: antiepileptika, ostatní antiepileptika;
ATC kód: N03AX16.

Léčivá látka pregabalin je analog kyseliny gama-aminomáselné [(S)-3-(aminomethyl)-5-methylhexanová kyselina].

Mechanismus účinku

Pregabalin se váže na přídatnou podjednotku ($\alpha_2\text{-}\delta$ protein) napětově řízených kalciových kanálů v centrálním nervovém systému.

Klinická účinnost a bezpečnost

Neuropatická bolest

Účinnost byla prokázána ve studiích u pacientů s diabetickou neuropatií, post herpetickou neuralgií a poraněním míchy. U jiných modelů neuropatické bolesti účinnost nebyla studována.

Pregabalin byl studován v 10 kontrolovaných klinických studiích trvajících až 13 týdnů s dávkováním dvakrát denně a trvajících až 8 týdnů s dávkováním třikrát denně. Celkově byly profily bezpečnosti a účinnosti obou dávkovacích režimů podobné.

V klinických studiích trvajících až 12 týdnů bylo snížení periferní a centrální neuropatické bolesti pozorováno v prvním týdnu a přetrvávalo po celou dobu léčby.

V kontrolovaných klinických studiích dosáhlo 35 % pacientů s periferní neuropatickou bolestí léčených pregabalinem a 18 % pacientů s periferní neuropatickou bolestí užívajících placebo 50% zlepšení skóre bolesti. U pacientů, kteří netrpěli somnolencí bylo takové zlepšení pozorováno u 35 % pacientů léčených pregabalinem a 18 % pacientů užívajících placebo. Mezi pacienty, kteří zaznamenali somnolenci, byl podíl respondérů na pregabalin 48% a na placebo 16%.

V kontrolované klinické studii u pacientů s centrální neuropatickou bolestí 22% pacientů léčených pregabalinem a 7 % pacientů užívajících placebo zaznamenalo 50% zlepšení skóre bolesti.

Epilepsie

Přídatná léčba

Pregabalin byl studován ve 3 kontrolovaných klinických studiích trvajících 12 týdnů s dávkováním 2x) nebo 3x denně. Celkově byly bezpečnostní a účinnostní profily u obou dávkovacích režimů obdobné.

Snížení frekvence záchvatů bylo pozorováno během prvního týdne léčby.

Pediatrická populace

Bezpečnost a účinnost pregabalinu jako přídatné léčby epilepsie u pediatrických pacientů ve věku méně než 12 let a dospívajících nebyla stanovena. Nežádoucí účinky pozorované ve studii farmakokinetiky a snášenlivosti, do níž byli zařazeni pacienti ve věku od 3 měsíců do 16 let ($n = 65$) s parciálními záchvaty, byly podobné jako nežádoucí účinky pozorované u dospělých. Výsledky 12týdenní placebem kontrolované studie u 295 pediatrických pacientů ve věku od 4 do 16 let a 14denní placebem kontrolované studie u 175 pediatrických pacientů starších než 1 měsíc a mladších než 4 roky, které hodnotily účinnost a bezpečnost pregabalinu jako přídatné léčby parciálních záchvatů, a dvou jednoletých otevřených studií bezpečnosti u 54, resp. 431 pediatrických pacientů ve věku od 3 měsíců do 16 let s epilepsií ukázaly, že nežádoucí účinky, zahrnující pyrexii a infekce horních cest dýchacích, byly pozorovány častěji než ve studiích u dospělých pacientů s epilepsií (viz body 4.2, 4.8 a 5.2).

Ve 12týdenní placebem kontrolované studii dostávali pediatričtí pacienti (ve věku od 4 do 16 let) buď pregabalin v dávce 2,5 mg/kg/den (maximálně 150 mg/den), pregabalin v dávce 10 mg/kg/den (maximálně 600 mg/den), nebo placebo. Procentuální podíl subjektů s alespoň 50% poklesem počtu parciálních záchvatů oproti výchozímu stavu byl 40,6 % subjektů léčených pregabalinem v dávce 10 mg/kg/den ($p=0,0068$ versus placebo), 29,1 % subjektů léčených pregabalinem v dávce 2,5 mg/kg/den ($p=0,2600$ versus placebo) a 22,6 % subjektů užívajících placebo.

Ve 14denní placebem kontrolované studii dostávali pediatričtí pacienti (starší než 1 měsíc a mladší než 4 roky) buď pregabalin v dávce 7 mg/kg/den, pregabalin v dávce 14 mg/kg/den, nebo placebo. Medián frekvence záchvatů během 24 hodin na počátku léčby a při poslední návštěvě byl 4,7 a 3,8 pro pregabalin v dávce 7 mg/kg/den, 5,4 a 1,4 pro pregabalin v dávce 14 mg/kg/den a 2,9 a 2,3 pro placebo. Pregabalin v dávce 14 mg/kg/den významně snížil logaritmicky transformovanou frekvenci

parciálních záchvatů oproti placebo ($p = 0,0223$); pregabalin v dávce 7 mg/kg/den nevedl v porovnání s placebem ke zlepšení stavu.

Ve 12týdenní placebem kontrolované studii u subjektů s primárními generalizovanými tonicko-klonickými (PGTC) záchvaty dostávalo 219 subjektů (ve věku 5 až 65 let, z toho 66 ve věku 5 až 16 let) buď pregabalin v dávce 5 mg/kg/den (maximálně 300 mg/den), pregabalin v dávce 10 mg/kg/den (maximálně 600 mg/den) nebo placebo jako podpůrnou terapii. Procento subjektů s alespoň 50 % snížením míry PGTC záchvatů bylo 41,3 % pro pregabalin v dávce 5 mg/kg/den, 38,9 % pro pregabalin v dávce 10 mg/kg/den a 41,7 % pro placebo.

Monoterapie (nově diagnostikovaní pacienti)

Pregabalin byl studován v 1 kontrolované klinické studii trvající 56 týdnů s dávkováním 2x denně. Na základě cílového parametru 6měsíčního období bez záchvatů nedosáhl pregabalin non-inferiority vůči lamotriginu. Pregabalin i lamotrigin byly shodně bezpečné a dobře tolerované.

Generalizovaná úzkostná porucha

Pregabalin byl studován v 6 kontrolovaných studiích trvajících 4 - 6 týdnů, ve studii se staršími pacienty trvající 8 týdnů a v dlouhodobé, studii prevence relapsu s dvojité zaslepenou fází prevence relapsu trvající 6 měsíců.

Úleva od symptomů generalizované úzkostné poruchy byla sledována po 1 týdnu – měřeno podle Hamiltonovy škály úzkosti (Hamilton Anxiety Rating Scale, HAM-A).

V kontrolovaných klinických studiích (délka trvání 4 - 8 týdnů) dosáhlo 52 % pacientů léčených pregabalinem a 38 % pacientů užívajících placebo alespoň 50% zlepšení v celkovém skóre HAM-A oproti výchozímu stavu.

V kontrolovaných studiích hlásil rozmazané vidění větší podíl pacientů léčených pregabalinem než pacientů dostávajících placebo, z nichž ale u většiny příznaky vymizely při pokračování v léčbě.

V kontrolovaných klinických studiích probíhalo oftalmologické sledování (zahrnující testy zrakové ostrosti, formální testy zrakového pole a funduskopické vyšetření při dilataci)u více než 3 600 pacientů. Ve skupině těchto pacientů byla zraková ostrost snížena u 6,5 % pacientů léčených pregabalinem a 4,8 % pacientů dostávajících placebo. Změny zorného pole byly pozorovány u 12,4 % pacientů léčených pregabalinem a 11,7 % pacientů dostávajících placebo. Funduskopické změny byly pozorovány u 1,7 % pacientů léčených pregabalinem a 2,1 % pacientů dostávajících placebo.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Farmakokinetika pregabalinu v ustáleném stavu je u zdravých dobrovolníků, pacientů s epilepsií léčených antiepileptiky a u pacientů s chronickou bolestí podobná.

Absorpce

Pregabalin se po podání nalačno rychle absorbuje a k vrcholovým plazmatickým koncentracím dochází za 1 hodinu po jednorázovém i opakovaném podání dávky léku. Perorální biologická dostupnost pregabalinu je $\geq 90 \%$ a je nezávislá na dávce. Při opakovaném podání léku je ustálený stav dosažen za 24 až 48 hodin. Rychlost absorpce pregabalinu je snížena při podávání s jídlem, kdy dochází k poklesu $C_{\max}$ přibližně o 25 – 30 % a prodloužení $t_{\max}$ na přibližně 2,5 hodiny. Podání pregabalinu s jídlem však nemá žádný klinicky významný vliv na rozsah jeho biologické dostupnosti.

Distribuce

V předklinických studiích bylo prokázáno, že pregabalin přestupuje přes hematoencefalickou bariéru u myší, potkanů a opic. Bylo prokázáno, že pregabalin přechází placentou u potkanů a je přítomen v mléce laktujících potkanů. U člověka činí distribuční objem pregabalinu po perorálním podání přibližně 0,56 l/kg. Pregabalin se neváže na plazmatické bílkoviny.

Biotransformace

Pregabalin podléhá u lidí pouze zanedbatelnému metabolismu. Po podání dávky radioaktivně značeného pregabalinu, přibližně 98 % radioaktivity objevené v moči představoval nezměněný pregabalin.

N-metylovaný derivát pregabalinu, hlavní metabolit pregabalinu, který byl zjištěn v moči, tvořil 0,9 % podané dávky. V předklinických studiích S-enantiomer pregabalinu nepodléhal racemizaci na R-enantiomer.

Eliminace

Pregabalin je vylučován ze systémové cirkulace zejména renální exkrecí jako nezměněný lék. Průměrný eliminační poločas pregabalinu je 6,3 hodin. Plazmatická clearance a renální clearance pregabalinu jsou přímo úměrné clearance kreatininu (viz bod 5.2 Porucha funkce ledvin).

Úprava dávky u pacientů se snížením funkce ledvin a u pacientů léčených hemodialýzou je nezbytná (viz bod 4.2, Tabulka 1).

Linearita/nelinearita

Farmakokinetika pregabalinu je v rozmezí doporučené denní dávky lineární. Variabilita farmakokinetiky pregabalinu mezi jednotlivými osobami je nízká (< 20 %). Farmakokinetika při opakovaném podávání dávek je předpověditelná podle dat zjištěných při podání jednotlivé dávky. Proto není třeba běžné monitorování plazmatických koncentrací pregabalinu.

Pohlaví

Klinické studie ukazují, že pohlaví nemá klinicky významný vliv na plazmatické koncentrace pregabalinu.

Porucha funkce ledvin

Clearance pregabalinu je přímo úměrná clearance kreatininu. Pregabalin je navíc účinně odstraňován z plazmy hemodialýzou (po čtyřhodinové hemodialýze se plazmatické koncentrace pregabalinu snížily přibližně o 50 %). Protože hlavní metabolickou cestou pregabalinu je vylučování ledvinami, je nezbytné snížení dávek u pacientů s poruchou funkce ledvin a po hemodialýze je nutná dodatečná dávka (viz bod 4.2, Tabulka 1).

Porucha funkce jater

Nebyly prováděny žádné specifické farmakokinetické studie u pacientů s poruchou funkce jater. Protože pregabalin se nijak významně nemetabolizuje a je vylučován převážně nezměněn močí, porucha funkce jater proto zřejmě neovlivňuje plazmatickou koncentraci pregabalinu.

Pediatrická populace

U pediatrických pacientů s epilepsií (věkové skupiny: 1 až 23 měsíců, 2 až 6 let, 7 až 11 let a 12 až 16 let) byla farmakokinetika pregabalinu hodnocena při dávkách o velikosti 2,5; 5; 10 a 15 mg/kg/den ve studii farmakokinetiky a snášenlivosti.

Po perorálním podání pregabalinu pediatrickým pacientům nalačno byla doba do dosažení vrcholové plazmatické koncentrace v rámci celé věkové skupiny většinou podobná a činila 0,5 hodiny až 2 hodiny po podání dávky.

Parametry C_{max} a AUC pregabalinu se v rámci každé věkové skupiny zvyšovaly lineárně s rostoucí dávkou. Hodnota AUC byla u pediatrických pacientů s tělesnou hmotností do 30 kg nižší o 30 % v důsledku zvýšené hodnoty clearance korigované na tělesnou hmotnost, která u těchto pacientů činila 43 %, v porovnání s pacienty vážícími ≥ 30 kg.

Terminální poločas pregabalinu se pohyboval v průměru v rozmezí od 3 do 4 hodin u pediatrických pacientů ve věku do 6 let a v rozmezí 4 až 6 hodin u pacientů ve věku 7 let a více.

Populační farmakokinetická analýza ukázala, že clearance kreatininu je významnou kovariátou perorální clearance pregabalinu, tělesná hmotnost je významnou kovariátou zdánlivého distribučního objemu při perorálním podání pregabalinu, a tyto vztahy byly u pediatrických a dospělých pacientů podobné.

Farmakokinetika pregabalinu u pacientů mladších než 3 měsíce nebyla studována (viz body 4.2, 4.8 a 5.1).

Starší pacienti

S rostoucím věkem má clearance pregabalinu sklon klesat. Tento pokles clearance pregabalinu po jeho perorálním podání je shodný s poklesem clearance kreatininu, ke které dochází s rostoucím věkem. Snížení dávky pregabalinu může být zapotřebí u pacientů s věkem sníženou funkcí ledvin (viz bod 4.2, Tabulka 1).

Kojící matky

Farmakokinetika 150 mg pregabalinu podávaného každých 12 hodin (denní dávka 300 mg) byla hodnocena u 10 kojících žen, které byly alespoň 12 týdnů po porodu. Kojení mělo zanedbatelný nebo nemělo žádný vliv na farmakokinetiku pregabalinu. Pregabalin byl vylučován do mateřského mléka s průměrnými ustálenými koncentracemi přibližně 76 % hodnoty v mateřské plazmě. Odhadovaná dávka, kterou dítě přijme z mateřského mléka (za předpokladu průměrné spotřeby mléka 150 ml/kg/den) žen dostávajících 300 mg/den nebo maximální dávku 600 mg/den, by byla 0,31 mg/kg/den, resp. 0,62 mg/kg/den. Tyto odhadované dávky činí přibližně 7 % z celkové denní mateřské dávky na základě množství v mg/kg.

5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti

V běžných bezpečnostních farmakologických studiích na zvířatech byl pregabalin v klinicky odpovídajících dávkách dobře tolerován. Ve studiích toxicity po opakovaném podání potkanům a opicím byly pozorovány účinky na CNS zahrnující sníženou aktivitu, zvýšenou aktivitu a ataxii. Při dlouhodobé expozici pregabalinem na hladinách 5x vyšších, než jsou průměrné hladiny u lidí při podávání maximální doporučené klinické dávky, byl pozorován vyšší výskyt atrofie sítnice, kterou je často možné vidět u starších potkanů albínů.

Pregabalin nebyl teratogenní u myši, potkanů a králíků. Pregabalin přivodil fetální toxicitu u potkanů a králíků při jejich vystavení dávkám prokazatelně vyšším než je expozice u lidí. Ve studiích prenatální a postnatální toxicity způsobil pregabalin vývojovou toxicitu u potomků potkanů vystavených dávkám > 2x vyšším než je maximální doporučená expozice u lidí.

Pouze při expozicích výrazně vyšších než terapeutických byly pozorovány nežádoucí účinky na fertilitu samců i samic potkanů. Nežádoucí účinky na samčí reprodukční orgány a parametry spermií byly reverzibilní a objevovaly se pouze při expozicích výrazně vyšších než terapeutických, nebo souvisely se spontánním degenerativním procesem samčích reprodukčních orgánů u potkanů. Proto jsou tyto účinky považovány za klinicky málo nebo vůbec relevantní.

Na základě výsledků baterie testů *in vitro* a *in vivo* nebyla zjištěna genotoxicita pregabalinu.

Proběhly dvouleté studie kancerogenity na potkanech a myších. U potkanů nebyly pozorovány tumory při expozici až 24x vyšší než je průměrná expozice u člověka při maximální doporučené klinické dávce 600 mg za den. U myši nebyla zaznamenána zvýšená incidence tumorů při expozicích obdobných průměrné expozici člověka, ale při vyšších expozicích byla pozorována zvýšená incidence hemangiosarkomu. Non-genotoxický mechanismus vzniku tumorů indukovaných pregabalinem u myši zahrnuje změny krevních destiček a s tím související proliferaci endoteliálních buněk. Tyto změny krevních destiček se podle krátkodobých nebo limitovaných dlouhodobých klinických údajů u potkanů nebo člověka nevyskytovaly. Není důkaz, který by nasvědčoval možnému riziku pro člověka.

U mláďat potkanů se typ toxicity kvalitativně neliší od toxicity pozorované u dospělých zvířat. Mláďata potkanů jsou však citlivější. Při terapeutických hladinách pregabalinu byly přítomny klinické známky hyperaktivity CNS a bruxismus a určité změny růstu (přechodné potlačení přibývání na váze). Účinky na cyklus říje byly pozorovány při 5x vyšších dávkách, než jsou terapeutické dávky u lidí. U mláďat potkanů byla pozorována 1 - 2 týdny po expozici vyšší než dvojnásobek terapeutické dávky pro člověka snížená akustická úleková odpověď. Devět týdnů po expozici nebyl tento účinek dále pozorován.

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1 Seznam pomocných látek

Obsah tobolek

monohydrát laktózy,
předbobtnalý kukuřičný škrob,
mastek.

Tobolka

Pregabalin Zentiva k.s. 25 mg tvrdé tobolek

Víčko a tělo tobolek

černý oxid železitý (E172)

oxid titaničitý (E171)

želatina

Potiskový inkoust

šlak

černý oxid železitý (E172)

polyethylenglykol

Pregabalin Zentiva k.s. 50 mg tvrdé tobolek

Víčko a tělo tobolek

černý oxid železitý (E172)

oxid titaničitý (E171)

želatina

Potiskový inkoust

šlak

černý oxid železitý (E172)

polyethylenglykol

silný roztok amoniaku

hydroxid draselný

Pregabalin Zentiva k.s. 75 mg tvrdé tobolek

Víčko tobolek

červený oxid železitý (E172)

žlutý oxid železitý (E172)

oxid titaničitý (E171)

želatina

Tělo tobolek

černý oxid železitý (E172)

oxid titaničitý (E171)

želatina

Potiskový inkoust

šlak

černý oxid železitý (E172)

polyethylenglykol

Pregabalin Zentiva k.s. 100 mg tvrdé tobolky

Víčko a tělo tobolky

červený oxid železitý (E172)

žlutý oxid železitý (E172)

oxid titaničitý (E171)

želatina

Potiskový inkoust

šlak

černý oxid železitý (E172)

polyethylenglykol

Pregabalin Zentiva k.s. 150 mg tvrdé tobolky

Víčko a tělo tobolky

černý oxid železitý (E172)

oxid titaničitý (E171)

želatina

Potiskový inkoust

šlak

černý oxid železitý (E172)

polyethylenglykol

Pregabalin Zentiva k.s. 200 mg tvrdé tobolky

Víčko a tělo tobolky

červený oxid železitý (E172)

žlutý oxid železitý (E172)

oxid titaničitý (E171)

želatina

Potiskový inkoust

šlak

černý oxid železitý (E172)

polyethylenglykol

Pregabalin Zentiva k.s. 225 mg tvrdé tobolky

Víčko tobolky

červený oxid železitý (E172)

žlutý oxid železitý (E172)

oxid titaničitý (E171)

želatina

Tělo tobolky

černý oxid železitý (E172)

oxid titaničitý (E171)

želatina

Potiskový inkoust

šlak

černý oxid železitý (E172)

polyethylenglykol

Pregabalin Zentiva k.s. 300 mg tvrdé tobolky

Víčko tobolky

červený oxid železitý (E172)

žlutý oxid železitý (E172)

oxid titaničitý (E171)

želatina

Tělo tobolky

černý oxid železitý (E172)

oxid titaničitý (E171)

želatina

Potiskový inkoust
šelak
černý oxid železitý (E172)
polyethylenglykol

6.2 Inkompatability

Neuplatňuje se.

6.3 Doba použitelnosti

2 roky.

6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání

Uchovávejte při teplotě do 30 °C.

6.5 Druh obalu a obsah balení

Pregabalin Zentiva k.s. 25 mg tvrdé tobolky je balený v Al/Al (OPA/Al/PVC/Al) blistru.

Pregabalin Zentiva k.s. 50 mg, 75 mg, 100 mg, 150 mg, 200 mg, 225 mg a 300 mg tvrdé tobolky je balený v PVC/alu blistrech.

Pregabalin Zentiva k.s. 25 mg a 50 mg je dostupný v balení 14, 21, 56, 84, 98 a 100 tvrdých tobolek.

Pregabalin Zentiva k.s. 75 mg, 150 mg, 225 mg a 300 mg je dostupný v balení 14, 56, 98 a 100 tvrdých tobolek.

Pregabalin Zentiva k.s. 100 mg, 200 mg je dostupný v balení 21, 84, 98 a 100 tvrdých tobolek.

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku

Veškerý nepoužitý léčivý přípravek nebo odpad musí být zlikvidován v souladu s místními požadavky.

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

Zentiva, k.s.
U Kabelovny 130
102 37 Praha 10
Česká republika

8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/REGISTRAČNÍ ČÍSLA

Pregabalin Zentiva k.s. 25 mg tvrdé tobolky:

EU/1/16/1166/001

EU/1/16/1166/002

EU/1/16/1166/003

EU/1/16/1166/004

EU/1/16/1166/029

EU/1/16/1166/005

Pregabalin Zentiva k.s. 50 mg tvrdé tobolky:

EU/1/16/1166/006

EU/1/16/1166/007

EU/1/16/1166/008

EU/1/16/1166/009
EU/1/16/1166/030
EU/1/16/1166/010

Pregabalin Zentiva k.s. 75 mg tvrdé tobolky:

EU/1/16/1166/011
EU/1/16/1166/012
EU/1/16/1166/031
EU/1/16/1166/013

Pregabalin Zentiva k.s. 100 mg tvrdé tobolky:

EU/1/16/1166/014
EU/1/16/1166/015
EU/1/16/1166/032
EU/1/16/1166/016

Pregabalin Zentiva k.s. 150 mg tvrdé tobolky:

EU/1/16/1166/017
EU/1/16/1166/018
EU/1/16/1166/033
EU/1/16/1166/019

Pregabalin Zentiva k.s. 200 mg tvrdé tobolky:

EU/1/16/1166/020
EU/1/16/1166/021
EU/1/16/1166/034
EU/1/16/1166/022

Pregabalin Zentiva k.s. 225 mg tvrdé tobolky:

EU/1/16/1166/023
EU/1/16/1166/024
EU/1/16/1166/035
EU/1/16/1166/025

Pregabalin Zentiva k.s. 300 mg tvrdé tobolky:

EU/1/16/1166/026
EU/1/16/1166/027
EU/1/16/1166/036
EU/1/16/1166/028

9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE/PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

Datum první registrace: 27. února 2017

Datum posledního prodloužení registrace: 22. listopadu 2021

10. DATUM REVIZE TEXTU

Podrobné informace o tomto léčivém přípravku jsou k dispozici na webových stránkách Evropské agentury pro léčivé přípravky <http://www.ema.europa.eu>.

PŘÍLOHA II

- A. VÝROBCE ODPOVĚDNÝ ZA PROPOUŠTĚNÍ ŠARŽÍ.**
- B. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ VÝDEJE A POUŽITÍ**
- C. DALŠÍ PODMÍNKY A POŽADAVKY REGISTRACE**
- D. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ S OHLEDEM NA BEZPEČNÉ A ÚČINNÉ POUŽÍVÁNÍ LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU**

Léčivý přípravek již není registrován

A. VÝROBCE ODPOVĚDNÝ ZA PROPOUŠTĚNÍ ŠARŽÍ

Název a adresa výrobce odpovědného za propouštění šarží

Zentiva k.s.
U Kabelovny 130
Dolní Měcholupy
102 37 Prague 10
Česká republika

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

V příbalové informaci k léčivému přípravku musí být uveden název a adresa výrobce odpovědného za propouštění dané šarže.

B. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ VÝDEJE A POUŽITÍ

Výdej léčivého přípravku je vázán na lékařský předpis.

C. DALŠÍ PODMÍNKY A POŽADAVKY REGISTRACE

• Pravidelně aktualizované zprávy o bezpečnosti (PSUR)

Požadavky pro předkládání PSUR pro tento léčivý přípravek jsou uvedeny v seznamu referenčních dat Unie (seznam EURD) stanoveném v čl. 107c odst. 7 směrnice 2001/83/ES a jakékoli následné změny jsou zveřejněny na evropském webovém portálu pro léčivé přípravky.

D. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ S OHLEDEM NA BEZPEČNÉ A ÚČINNÉ POUŽÍVÁNÍ LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

• Plán řízení rizik (RMP)

Držitel rozhodnutí o registraci (MAH) uskuteční požadované činnosti a intervence v oblasti farmakovigilance podrobně popsané ve schváleném RMP uvedeném v modulu 1.8.2 registrace a ve veškerých schválených následných aktualizacích RMP.

Aktualizovaný RMP je třeba předložit:

- na žádost Evropské agentury pro léčivé přípravky,
- při každé změně systému řízení rizik, zejména v důsledku obdržení nových informací, které mohou vést k významným změnám poměru přínosů a rizik, nebo z důvodu dosažení význačného milníku (v rámci farmakovigilance nebo minimalizace rizik).

Léčivý přípravek již není registrován

PŘÍLOHA III
OZNAČENÍ NA OBALU A PŘÍBALOVÁ INFORMACE

A. OZNAČENÍ NA OBALU

Léčivý přípravek již není registrován

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU**KRABÍČKA****1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU**

Pregabalin Zentiva k.s. 25 mg tvrdé tobolky
pregabalin

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÉČIVÝCH LÁTEK

Jedna tvrdá tobolka obsahuje 25 mg pregabalinu.

3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

Tento přípravek obsahuje monohydrát laktózy. Další viz příbalová informace.

4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ

14 tvrdých tobolek
21 tvrdých tobolek
56 tvrdých tobolek
84 tvrdých tobolek
98 tvrdých tobolek
100 tvrdých tobolek

5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Perorální podání.
Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.

6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ**8. POUŽITELNOST**

EXP

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

Uchovávejte při teplotě do 30 °C.

10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHODNÉ

11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

Zentiva, k.s.
U Kabelovny 130
102 37 Praha 10
Česká republika

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA

EU/1/16/1166/001
EU/1/16/1166/002
EU/1/16/1166/003
EU/1/16/1166/004
EU/1/16/1166/029
EU/1/16/1166/005

13. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ

15. NÁVOD K POUŽITÍ

16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU

pregabalin zentiva k.s. 25 mg

17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – 2D ČÁROVÝ KÓD

2D čárový kód s jedinečným identifikátorem.

18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – DATA ČÍTELNÁ OKEM

PC
SN
NN

MINIMÁLNÍ ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA BLISTRECH NEBO STRIPECH

BLISTR

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Pregabalin Zentiva k.s. 25 mg tvrdé tobolky
pregabalin

2. NÁZEV DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI
--

Zentiva logo

3. POUŽITELNOST

EXP

4. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

5. JINÉ

Léčivý přípravek již není registrován

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU**KRABÍČKA****1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU**

Pregabalin Zentiva k.s. 50 mg tvrdé tobolky
pregabalin

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÉČIVÝCH LÁTEK

Jedna tvrdá tobolka obsahuje 50 mg pregabalinu.

3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

Tento přípravek obsahuje monohydrát laktózy. Další viz příbalová informace.

4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ

14 tvrdých tobolek
21 tvrdých tobolek
56 tvrdých tobolek
84 tvrdých tobolek
98 tvrdých tobolek
100 tvrdých tobolek

5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Perorální podání.
Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.

6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ**8. POUŽITELNOST**

EXP

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

Uchovávejte při teplotě do 30 °C.

10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHODNÉ

11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

Zentiva, k.s.
U Kabelovny 130
102 37 Praha 10
Česká republika

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA

EU/1/16/1166/006
EU/1/16/1166/007
EU/1/16/1166/008
EU/1/16/1166/009
EU/1/16/1166/030
EU/1/16/1166/010

13. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ

15. NÁVOD K POUŽITÍ

16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU

pregabalin zentiva k.s. 50 mg

17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – 2D ČÁROVÝ KÓD

2D čárový kód s jedinečným identifikátorem.

18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – DATA ČÍTELNÁ OKEM

PC
SN
NN

MINIMÁLNÍ ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA BLISTRECH NEBO STRIPECH

BLISTR

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Pregabalin Zentiva k.s. 50 mg tvrdé tobolky
pregabalin

2. NÁZEV DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI
--

Zentiva logo

3. POUŽITELNOST

EXP

4. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

5. JINÉ

Léčivý přípravek již není registrován

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU**KRABÍČKA****1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU**

Pregabalin Zentiva k.s. 75 mg tvrdé tobolky
Pregabalin

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÉČIVÝCH LÁTEK

Jedna tvrdá tobolka obsahuje 75 mg pregabalinu.

3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

Tento přípravek obsahuje monohydrát laktózy. Další viz příbalová informace.

4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ

14 tvrdých tobolek
56 tvrdých tobolek
98 tvrdých tobolek
100 tvrdých tobolek

5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Perorální podání.
Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.

6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ**8. POUŽITELNOST**

EXP

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

Uchovávejte při teplotě do 30 °C.

10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHODNÉ

11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

Zentiva, k.s.
U Kabelovny 130
102 37 Praha 10
Česká republika

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA

EU/1/16/1166/011
EU/1/16/1166/012
EU/1/16/1166/031
EU/1/16/1166/013

13. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ**15. NÁVOD K POUŽITÍ****16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU**

pregabalin zentiva k.s. 75 mg

17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKAČNÍ KÓD – 2D ČÁROVÝ KÓD

2D čárový kód s jedinečným identifikátorem.

18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKAČNÍ KÓD – DATA ČITELNÁ OKEM

PC
SN
NN

MINIMÁLNÍ ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA BLISTRECH NEBO STRIPECH

BLISTR

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Pregabalin Zentiva k.s. 75 mg tvrdé tobolky
pregabalin

2. NÁZEV DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI
--

Zentiva logo

3. POUŽITELNOST

EXP

4. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

5. JINÉ

Léčivý přípravek již není registrován

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU**KRABÍČKA****1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU**

Pregabalin Zentiva k.s. 100 mg tvrdé tobolky
pregabalin

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÉČIVÝCH LÁTEK

Jedna tvrdá tobolka obsahuje 100 mg pregabalinu.

3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

Tento přípravek obsahuje monohydrát laktózy. Další viz příbalová informace.

4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ

21 tvrdých tobolek
84 tvrdých tobolek
98 tvrdých tobolek
100 tvrdých tobolek

5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Perorální podání.
Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.

6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ**8. POUŽITELNOST**

EXP

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

Uchovávejte při teplotě do 30 °C.

10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHODNÉ

11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

Zentiva, k.s.
U Kabelovny 130
102 37 Praha 10
Česká republika

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA

EU/1/16/1166/014
EU/1/16/1166/015
EU/1/16/1166/032
EU/1/16/1166/016

13. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ**15. NÁVOD K POUŽITÍ****16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU**

pregabalin zentiva k.s. 100 mg

17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – 2D ČÁROVÝ KÓD

2D čárový kód s jedinečným identifikátorem.

18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – DATA ČITELNÁ OKEM

PC
SN
NN

MINIMÁLNÍ ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA BLISTRECH NEBO STRIPECH

BLISTR

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Pregabalin Zentiva k.s. 100 mg tvrdé tobolky
pregabalin

2. NÁZEV DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI
--

Zentiva logo

3. POUŽITELNOST

EXP

4. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

5. JINÉ

Léčivý přípravek již není registrován

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU**KRABÍČKA****1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU**

Pregabalin Zentiva k.s. 150 mg tvrdé tobolky
pregabalin

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÉČIVÝCH LÁTEK

Jedna tvrdá tobolka obsahuje 150 mg pregabalinu.

3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

Tento přípravek obsahuje monohydrát laktózy. Další viz příbalová informace.

4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ

14 tvrdých tobolek
56 tvrdých tobolek
98 tvrdých tobolek
100 tvrdých tobolek

5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Perorální podání.
Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.

6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ**8. POUŽITELNOST**

EXP

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

Uchovávejte při teplotě do 30 °C.

10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHODNÉ

11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

Zentiva, k.s.
U Kabelovny 130
102 37 Praha 10
Česká republika

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA

EU/1/16/1166/017
EU/1/16/1166/018
EU/1/16/1166/033
EU/1/16/1166/019

13. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ**15. NÁVOD K POUŽITÍ****16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU**

pregabalin zentiva k.s. 150 mg

17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – 2D ČÁROVÝ KÓD

2D čárový kód s jedinečným identifikátorem.

18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – DATA ČITELNÁ OKEM

PC
SN
NN

MINIMÁLNÍ ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA BLISTRECH NEBO STRIPECH

BLISTR

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Pregabalin Zentiva k.s. 150 mg tvrdé tobolky
pregabalin

2. NÁZEV DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI
--

Zentiva logo

3. POUŽITELNOST

EXP

4. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

5. JINÉ

Léčivý přípravek již není registrován

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU**KRABÍČKA****1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU**

Pregabalin Zentiva k.s. 200 mg tvrdé tobolky
pregabalin

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÉČIVÝCH LÁTEK

Jedna tvrdá tobolka obsahuje 200 mg pregabalinu.

3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

Tento přípravek obsahuje monohydrát laktózy. Další viz příbalová informace.

4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ

21 tvrdých tobolek
84 tvrdých tobolek
98 tvrdých tobolek
100 tvrdých tobolek

5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Perorální podání.
Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.

6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ**8. POUŽITELNOST**

EXP

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

Uchovávejte při teplotě do 30 °C.

10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHODNÉ

11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

Zentiva, k.s.
U Kabelovny 130
102 37 Praha 10
Česká republika

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA

EU/1/16/1166/020
EU/1/16/1166/021
EU/1/16/1166/034
EU/1/16/1166/022

13. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ**15. NÁVOD K POUŽITÍ****16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU**

pregabalin zentiva k.s. 200 mg

17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKAČNÍ KÓD – 2D ČÁROVÝ KÓD

2D čárový kód s jedinečným identifikátorem.

18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKAČNÍ KÓD – DATA ČITELNÁ OKEM

PC
SN
NN

MINIMÁLNÍ ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA BLISTRECH NEBO STRIPECH

BLISTR

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Pregabalin Zentiva k.s. 200 mg tvrdé tobolky
pregabalin

2. NÁZEV DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI
--

Zentiva logo

3. POUŽITELNOST

EXP

4. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

5. JINÉ

Léčivý přípravek již není registrován

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU**KRABÍČKA****1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU**

Pregabalin Zentiva k.s. 225 mg tvrdé tobolky
pregabalin

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÉČIVÝCH LÁTEK

Jedna tvrdá tobolka obsahuje 225 mg pregabalinu.

3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

Tento přípravek obsahuje monohydrát laktózy. Další viz příbalová informace.

4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ

14 tvrdých tobolek
56 tvrdých tobolek
98 tvrdých tobolek
100 tvrdých tobolek

5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Perorální podání.
Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.

6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ**8. POUŽITELNOST**

EXP

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

Uchovávejte při teplotě do 30 °C.

10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHODNÉ

11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

Zentiva, k.s.
U Kabelovny 130
102 37 Praha 10
Česká republika

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA

EU/1/16/1166/023
EU/1/16/1166/024
EU/1/16/1166/035
EU/1/16/1166/025

13. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ**15. NÁVOD K POUŽITÍ****16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU**

pregabalin zentiva k.s. 225 mg

17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – 2D ČÁROVÝ KÓD

2D čárový kód s jedinečným identifikátorem.

18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – DATA ČITELNÁ OKEM

PC
SN
NN

MINIMÁLNÍ ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA BLISTRECH NEBO STRIPECH

BLISTR

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Pregabalin Zentiva k.s. 225 mg tvrdé tobolky
pregabalin

2. NÁZEV DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI
--

Zentiva logo

3. POUŽITELNOST

EXP

4. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

5. JINÉ

Léčivý přípravek již není registrován

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU**KRABÍČKA****1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU**

Pregabalin Zentiva k.s. 300 mg tvrdé tobolky
pregabalin

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÉČIVÝCH LÁTEK

Jedna tvrdá tobolka obsahuje 300 mg pregabalinu.

3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

Tento přípravek obsahuje monohydrát laktózy. Další viz příbalová informace.

4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ

14 tvrdých tobolek
56 tvrdých tobolek
98 tvrdých tobolek
100 tvrdých tobolek

5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Perorální podání.
Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.

6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ**8. POUŽITELNOST**

EXP

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

Uchovávejte při teplotě do 30 °C.

10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHODNÉ

11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

Zentiva, k.s.
U Kabelovny 130
102 37 Praha 10
Česká republika

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA

EU/1/16/1166/026
EU/1/16/1166/027
EU/1/16/1166/036
EU/1/16/1166/028

13. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ**15. NÁVOD K POUŽITÍ****16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU**

pregabalin zentiva k.s. 300 mg

17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKAČNÍ KÓD – 2D ČÁROVÝ KÓD

2D čárový kód s jedinečným identifikátorem.

18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKAČNÍ KÓD – DATA ČITELNÁ OKEM

PC
SN
NN

MINIMÁLNÍ ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA BLISTRECH NEBO STRIPECH

BLISTR

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Pregabalin Zentiva k.s. 300 mg tvrdé tobolky
pregabalin

2. NÁZEV DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI
--

Zentiva logo

3. POUŽITELNOST

EXP

4. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

5. JINÉ

Léčivý přípravek již není registrován

B. PŘÍBALOVÁ INFORMACE

Léčivý přípravek již není registrován

Příbalová informace: informace pro pacienta

Pregabalin Zentiva k.s. 25 mg tvrdé tobolky
Pregabalin Zentiva k.s. 50 mg tvrdé tobolky
Pregabalin Zentiva k.s. 75 mg tvrdé tobolky
Pregabalin Zentiva k.s. 100 mg tvrdé tobolky
Pregabalin Zentiva k.s. 150 mg tvrdé tobolky
Pregabalin Zentiva k.s. 200 mg tvrdé tobolky
Pregabalin Zentiva k.s. 225 mg tvrdé tobolky
Pregabalin Zentiva k.s. 300 mg tvrdé tobolky
pregabalin

Přečtěte si pozorně celou příbalovou informaci dříve, než začnete tento přípravek užívat, protože obsahuje pro Vás důležité údaje.

- Ponechte si příbalovou informaci pro případ, že si ji budete potřebovat přečíst znovu.
- Máte-li jakékoli další otázky, zeptejte se svého lékaře nebo lékárníka.
- Tento přípravek byl předepsán výhradně Vám. Nedávejte jej žádné další osobě. Mohl by jí ublížit, a to i tehdy, má-li stejné známky onemocnění jako Vy.
- Pokud se u Vás vyskytne kterýkoli z nežádoucích účinků, sdělte to svému lékaři nebo lékárníkovi. Stejně postupujte v případě jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci. Viz bod 4.

Co naleznete v této příbalové informaci

1. Co je přípravek Pregabalin Zentiva k.s. a k čemu se používá
2. Čemu musíte věnovat pozornost, než začnete přípravek Pregabalin Zentiva k.s. užívat
3. Jak se přípravek Pregabalin Zentiva k.s. užívá
4. Možné nežádoucí účinky
5. Jak přípravek Pregabalin Zentiva k.s. uchovávat
6. Obsah balení a další informace

1. Co je přípravek Pregabalin Zentiva k.s. a k čemu se používá

Přípravek Pregabalin Zentiva k.s. patří do skupiny léků používaných v léčbě epilepsie, neuropatické bolesti a generalizované úzkostné poruchy (GAD) u dospělých.

Periferní a centrální neuropatická bolest

Přípravek Pregabalin Zentiva k.s. se užívá k léčbě dlouhotrvající bolesti způsobené poškozením nervů. Periferní neuropatickou bolest mohou způsobit různé nemoci, jako je diabetes nebo pásový opar. Bolest může být pocíťována jako horkost, pálení, tepání, vystřelování, bodání, ostrá bolest, křeče, tupá bolest, brnění, ztuhlost, mravenčení. Periferní a centrální neuropatická bolest může být také spojena se změnami nálady, poruchami spánku, únavou a může mít také dopad na tělesné a společenské fungování a celkovou kvalitu života.

Epilepsie

Přípravek Pregabalin Zentiva k.s. se užívá v léčbě určitých forem epilepsie (záchvaty postihující nejdříve určitou část mozku, které se později mohou, ale nemusejí šířit do ostatních částí mozku) u dospělých osob. Váš lékař Vám předepíše přípravek Pregabalin Zentiva k.s., aby Vám pomohl léčit epilepsii v případě, kdy Vaše současná léčba nedokáže zcela upravit Váš stav. Přípravek Pregabalin Zentiva k.s. byste měl(a) užívat navíc k současné léčbě. Přípravek Pregabalin Zentiva k.s. se neužívá samostatně, musíte ho vždy užívat v kombinaci s ostatními léky proti epilepsii.

Generalizovaná úzkostná porucha

Přípravek Pregabalin Zentiva k.s. se používá k léčbě generalizované úzkostné poruchy (Generalised Anxiety Disorder, GAD). Příznakem generalizované úzkostné poruchy jsou dlouhodobá nadměrná úzkost a trápení, které lze jen těžko kontrolovat. Generalizovaná úzkostná porucha může také způsobit neklid nebo pocit

napětí nebo podráždění, zvýšenou unavitelnost, potíže s koncentrací nebo pocit prázdnoty v hlavě, přecitlivělost, svalové napětí nebo poruchy spánku. Tyto stavy jsou odlišné od stresu a napětí běžného života.

2. Čemu musíte věnovat pozornost, než začnete přípravek Pregabalin Zentiva k.s. užívat

Neužívejte přípravek Pregabalin Zentiva k.s.:

- jestliže jste alergický(á) na pregabalin nebo na kteroukoli další složku tohoto přípravku (uvedenou v bodě 6).

Upozornění a opatření

Před užitím přípravku Pregabalin Zentiva k.s. se porad'te se svým lékařem nebo lékárníkem.

- Někteří pacienti užívající pregabalin hlásili příznaky nasvědčující alergické reakci. Tyto příznaky zahrnují otok obličeje, rtů, jazyka a hrdla, stejně jako výsev kožní vyrážky. Zaznamenáte-li kteroukoli z těchto reakcí, kontaktujte ihned svého lékaře.
- V souvislosti s pregabalinem byly hlášeny závažné kožní vyrážky včetně Stevensova-Johnsonova syndromu a toxické epidermální nekrolýzy. Přestaňte používat pregabalin a okamžitě vyhledejte lékařskou pomoc, pokud zaznamenáte jakýkoli z příznaků souvisejících s těmito závažnými kožními reakcemi popsanými v bodě 4.
- Pregabalin způsobuje závratě a ospalost, což může zvýšit výskyt náhodných poranění (pádů) u starších pacientů. Proto byste měl(a) být opatrný(á), dokud si nezvyknete na všechny účinky, které lék může mít.
- Pregabalin může způsobovat rozmazané vidění, ztrátu zraku nebo jiné změny zraku, z nichž většina je přechodná. Zaznamenáte-li jakékoli změny zraku, kontaktujte ihned svého lékaře.
- U některých pacientů s diabetem (cukrovkou), kteří při léčbě pregabalinem přibývají na váze, může být nezbytné upravit jejich dávku antidiabetik.
- U pacientů s poraněním míchy se mohou některé nežádoucí účinky, jako je např. ospalost, vyskytovat častěji, protože tito pacienti mohou např. k léčbě bolesti nebo zvýšeného napětí svalů užívat více léčivých přípravků, které mohou mít podobné nežádoucí účinky jako pregabalin. Závažnost těchto nežádoucích účinků se může při souběžném užívání zvyšovat.
- U některých pacientů užívajících pregabalin bylo hlášeno srdeční selhání; tito pacienti byli nejčastěji starší a trpěli onemocněním srdce a cév. **Před užitím tohoto léku informujte svého lékaře, pokud jste před zahájením léčby pregabalinem měl(a) někdy dříve onemocnění srdce.**
- U několika pacientů léčených pregabalinem bylo hlášeno selhání ledvin. Pokud během léčby přípravkem Pregabalin Zentiva k.s. zaznamenáte sníženou frekvenci močení, informujte svého lékaře; přerušením léčby se může tento stav zlepšit.
- Někteří pacienti léčení antiepileptiky jako je pregabalin měl myšlenky na sebepoškození nebo sebevraždu, nebo se u nich objevilo sebevražedné chování. Máte-li podobné myšlenky nebo chování, kontaktujte ihned svého lékaře.
- Pokud je pregabalin podáván současně s léky, které mohou vyvolat zácpu (např. některé léky proti bolesti), může dojít k výskytu obtíží v trávicím traktu (např. zácpa, ucpaná nebo ochrnutá střeva). Informujte lékaře, zaznamenáte-li zácpu, zvláště máte-li k ní sklony.
- Před zahájením léčby tímto přípravkem informujte svého lékaře, zda jste někdy zneužíval(a) alkohol, léky na předpis nebo nelegální drogy, nebo jste na nich byl(a) závislý(á); mohlo by to znamenat, že je u Vás vyšší riziko vzniku závislosti na přípravku Pregabalin Zentiva k.s.
- Během léčby pregabalinem nebo krátce po jeho vysazení byl hlášen výskyt křečí. Pokud se u Vás vyskytnou křeče, kontaktujte ihned svého lékaře.
- U některých pacientů, kteří užívali pregabalin a zároveň trpěli dalším onemocněním, byly hlášeny případy úbytku mozkových funkcí (encefalopatie). Řekněte svému lékaři, že trpíte jakýmkoli závažným onemocněním, včetně onemocnění jater a ledvin.
- Byly hlášeny případy ztíženého dýchání. Máte-li poruchy nervového systému, poruchy dýchání, poruchu funkce ledvin nebo je-li Vám více než 65 let, může Vám lékař předepsat jiný dávkovací režim. Kontaktujte svého lékaře, pokud zaznamenáte potíže s dýcháním nebo mělké dýchání.

Závislost

Někteří lidé se mohou stát závislími na přípravku Pregabalin Zentiva k.s. (budou mít potřebu stále tento přípravek užívat). Když přestanou přípravek Pregabalin Zentiva k.s. užívat, mohou mít příznaky z vysazení (viz bod 3 „Jak se přípravek Pregabalin Zentiva k.s. užívá“ a „Jestliže jste přestal(a) užívat přípravek Pregabalin Zentiva k.s.“). Máte-li obavy, že byste se mohl(a) stát závislým/závislou na přípravku Pregabalin Zentiva k.s., je důležité, abyste se poradil(a) se svým lékařem.

Pokud si během doby, kdy přípravek Pregabalin Zentiva k.s. užíváte, povšimnete některého z níže uvedených příznaků, mohlo by to být známkou, že jste se stal(a) závislou/závislým:

- Potřebujete užívat tento léčivý přípravek déle, než Vám doporučil předepisující lékař.
- Cítíte potřebu užít větší než doporučenou dávku.
- Užíváte tento léčivý přípravek z jiných důvodů, než ze kterých byl předepsán.
- Opakovaně jste se neúspěšně pokusil(a) přestat tento léčivý přípravek užívat nebo jeho užívání kontrolovat.
- Když přestanete tento léčivý přípravek užívat, necítíte se dobře, a jakmile jej znovu užijete, cítíte se lépe.

Pokud si povšimnete kterékoli z těchto známek, poraďte se se svým lékařem, jaký je u Vás nejlepší způsob léčby, včetně toho, kdy je vhodné přípravek vysadit a jak to učinit bezpečně.

Děti a dospívající

Bezpečnost a účinnost u dětí a dospívajících (do 18 let) nebyla dosud stanovena, a proto se pregabalin nemá v této věkové skupině užívat.

Další léčivé přípravky a přípravek Pregabalin Zentiva k.s.

Informujte svého lékaře nebo lékárníka o všech lécích, které užíváte, které jste v nedávné době užíval(a) nebo které možná budete užívat.

Přípravek Pregabalin Zentiva k.s. a některé jiné léky mohou na sebe vzájemně působit (interakce). Při současném užívání přípravku Pregabalin Zentiva k.s. s určitými jinými léky, které mají uklidňující účinky (včetně opioidů), může přípravek Pregabalin Zentiva k.s. zesilovat tyto nežádoucí účinky, včetně selhání dýchání, kómatu a úmrtí. Stupeň závratí, ospalosti a poklesu soustředěnosti se může zvýšit, pokud se přípravek Pregabalin Zentiva k.s. užívá současně s jinými léčivými přípravky obsahujícími:

- oxykodon (používá se jako lék proti bolesti);
- lorazepam (používá se k léčbě úzkosti);
- alkohol.

Přípravek Pregabalin Zentiva k.s. se může používat současně s perorálními antikoncepčními tabletami.

Přípravek Pregabalin Zentiva k.s. s jídlem, pitím a alkoholem

Tvrdé tobolky přípravku Pregabalin Zentiva k.s. je možné užívat s jídlem nebo bez jídla.

Při léčbě přípravkem Pregabalin Zentiva k.s. se nedoporučuje pít alkoholické nápoje.

Těhotenství a kojení

Přípravek Pregabalin Zentiva k.s. by se neměl užívat v těhotenství ani během kojení, pokud lékař neurčí jinak. Použití pregabalinu během prvních 3 měsíců těhotenství může u nenarozeného dítěte způsobit vrozené vady, které vyžadují lékařskou péči. Ve studii hodnotící údaje u žen ve skandinávských zemích, které užívaly pregabalin v prvních 3 měsících těhotenství, mělo takové vrozené vady 6 dětí ze 100. U dětí narozených ženám, které ve studii nebyly pregabalinem léčeny, to byly 4 děti ze 100. Byly hlášeny abnormality obličeje (rozštěpy rtu a patra), očí, nervového systému (včetně mozku), ledvin a genitálií.

Ženy ve věku, kdy mohou otěhotnět, musí používat účinnou antikoncepci. Pokud jste těhotná nebo kojíte, domníváte se, že můžete být těhotná, nebo plánujete otěhotnět, poraďte se se svým lékařem nebo lékárníkem dříve, než začnete tento přípravek užívat.

Řízení dopravních prostředků a obsluha strojů

Pregabalin může způsobovat závratě, ospalost a snížení soustředěnosti. Neměl(a) byste řídit motorová vozidla, obsluhovat stroje ani provádět jiné potenciálně nebezpečné činnosti, dokud si nebudete jist(a), že tento léčivý přípravek neovlivňuje Vaši schopnost provádět tyto činnosti.

Přípravek Pregabalin Zentiva k.s. obsahuje monohydrát laktózy

Pokud Vám lékař sdělil, že nesnášíte některé cukry, poraďte se se svým lékařem, než začnete tento léčivý přípravek užívat.

3. Jak se přípravek Pregabalin Zentiva k.s. užívá

Vždy užívejte tento přípravek přesně podle pokynů svého lékaře. Pokud si nejste jistý(á), poraďte se se svým lékařem nebo lékárníkem. Neužívejte větší množství tohoto přípravku, než Vám bylo předepsáno.

Váš lékař určí, jaká dávka léku je pro Vás vhodná.

Přípravek Pregabalin Zentiva k.s. je určen pouze k perorálnímu podání (k vnitřnímu užití).

Periferní a centrální neuropatická bolest, epilepsie nebo generalizovaná úzkostná porucha:

Užívejte tobolky v takovém počtu, jaký Vám předepsal Váš lékař.

Dávka, která je upravena pro Vás a podle Vašeho stavu, je obvykle mezi 150 mg a 600 mg každý den.

Váš lékař Vám doporučí, abyste užíval(a) přípravek Pregabalin Zentiva k.s. 2x nebo 3x denně. Při dávkování 2x denně užívejte přípravek 1x ráno a 1x večer, každý den přibližně ve stejnou dobu. Při dávkování 3x denně užívejte přípravek 1x ráno, 1x odpoledne a 1x večer, každý den přibližně ve stejnou dobu.

Jestliže máte pocit, že účinek přípravku Pregabalin Zentiva k.s. je příliš silný nebo příliš slabý, sdělte to svému lékaři nebo lékárníkovi.

Jste-li starší pacient (nad 65 let), užívejte přípravek v normálním dávkování, s výjimkou případu, kdy máte nemocné ledviny.

V případě, že máte nemocné ledviny, Vám lékař může předepsat jiné dávkovací schéma anebo jinou dávku léku.

Tobolku spolkněte vcelku a zapijte ji vodou.

V léčbě přípravkem Pregabalin Zentiva k.s. pokračujte do té doby, než Vám Váš lékař doporučí, abyste ji ukončil(a).

Jestliže jste užil(a) více přípravku Pregabalin Zentiva k.s., než jste měl(a)

Kontaktujte svého lékaře, případně jděte ihned na nejbližší lékařskou pohotovost. Vezměte s sebou krabičku od přípravku Pregabalin Zentiva k.s.. V důsledku užití více přípravku Pregabalin Zentiva k.s. než jste měl(a), se můžete cítit ospalý(á), zmatený(á), vzrušený(á) nebo neklidný(á). Také byly hlášeny epileptické záchvaty a bezvědomí (kóma).

Jestliže jste zapomněl(a) užít přípravek Pregabalin Zentiva k.s.

Je důležité, abyste užíval(a) přípravek Pregabalin Zentiva k.s. tvrdé tobolky pravidelně každý den ve stejnou dobu. Pokud si zapomenete vzít dávku léku, vezměte si ji co nejdříve poté, co si vzpomenete, pokud není právě čas vzít si další dávku léku. V takovém případě si vezměte další dávku léku jako obvykle. Nezdvoujnásobujte následující dávku, abyste nahradil(a) vynechanou dávku.

Jestliže jste přestal(a) užívat přípravek Pregabalin Zentiva k.s.

Nepřestávejte užívat přípravek Pregabalin Zentiva k.s. náhle. Pokud jej chcete přestat užívat, poraďte se nejprve se svým lékařem. Řekne Vám, jak to udělat. Ukončení užívání přípravku Pregabalin Zentiva k.s. se provádí postupně, a to minimálně po dobu 1 týdne.

Měl(a) byste si být vědom(a) toho, že po ukončení krátkodobé nebo dlouhodobé léčby přípravkem Pregabalin Zentiva k.s. můžete zaznamenat některé nežádoucí účinky, tzv. příznaky z vysazení. Tyto příznaky zahrnují: poruchy spánku, bolest hlavy, pocit na zvracení, úzkost, průjem, příznaky podobné chřipce, epileptické záchvaty, nervozitu, depresi, bolest, pocení a závratě. Tyto projevy se mohou vyskytnout častěji nebo jsou vážnější, pokud jste užíval(a) Pregabalin Zentiva k.s. delší období. Pokud se u Vás vyskytnou příznaky z vysazení, obraťte se na svého lékaře.

Máte-li jakékoli další otázky týkající se užívání tohoto přípravku, zeptejte se svého lékaře nebo lékárníka.

4. Možné nežádoucí účinky

Podobně jako všechny léky může mít i tento přípravek nežádoucí účinky, které se ale nemusí vyskytnout u každého.

Pokud zaznamenáte, že Vám otéká jazyk nebo obličej nebo Vám zčervená kůže a tvoří se na ní puchýřky nebo se olupuje, měl(a) byste vyhledat okamžitě lékařskou pomoc.

Velmi časté: mohou postihnout více než 1 pacienta z 10

- závratě, ospalost, bolest hlavy.

Časté: mohou postihnout až 1 pacienta z 10

- zvýšená chuť k jídlu;
- pocit radostné nálady, zmatenost, dezorientace, snížení zájmu o sex, podrážděnost;
- poruchy pozornosti, nemotornost, zhoršení paměti, ztráta paměti, třes, obtíže při mluvení, pocity brnění, pocit necitlivosti, útlum, letargie (netečnost), nespávnost, únava, zvláštní pocity
- rozmazané vidění, dvojité vidění;
- závratě, potíže s rovnováhou, pády;
- sucho v ústech, zácpa, zvracení, plynatost, průjem, pocit na zvracení, otok břicha;
- obtíže s erekcí;
- otok celého těla, včetně končetin;
- pocit opilosti, abnormální styl chůze;
- přibývání na váze;
- svalové křeče, bolesti kloubů, bolest zad, bolesti končetin;
- bolest v krku.

Méně časté: mohou postihnout až 1 pacienta ze 100

- ztráta chuti k jídlu, ztráta hmotnosti, nízká hladina krevního cukru, vysoká hladina krevního cukru;
- změny vnímání sebe sama, neklid, deprese, vzrušení, kolísání nálady, obtíže při hledání slov, halucinace, zvláštní sny, panické ataky, apatie, agresivita, povznesená nálada, duševní porucha, obtížné myšlení, zvýšení zájmu o sex, potíže se sexuálními funkcemi zahrnující neschopnost dosáhnout vyvrcholení, opožděná ejakulace;
- změny zraku, neobvyklé oční pohyby, změny vidění včetně tunelového vidění, záblesky světla, trhavé pohyby, snížení reflexů, zvýšená aktivita, závratě při vstávání, citlivá kůže, ztráta chuti, pocity pálení, třes při pohybu, snížené vědomí, ztráta vědomí, mdloby, zvýšená citlivost na hluk, pocit, kdy se člověk necítí dobře;
- suchost očí, otok očí, bolesti očí, slabozrakost, slzení, podráždění oka;
- poruchy srdečního rytmu, zvýšení tepové frekvence, nízký krevní tlak, vysoký krevní tlak, změny srdečního rytmu, srdeční selhání;
- zčervenání, návaly horka;
- dýchací obtíže, suchý nos, ucpaný nos;
- zvýšená tvorba slin, pálení žáhy, necitlivost kolem úst;
- pocení, vyrážka, zimnice, horečka;
- svalové záškuby, otoky kloubů, ztuhlost svalů, bolest včetně bolesti svalů, bolest krku;
- bolest prsu;
- obtíže s močením nebo bolestivé močení, pomočování;

- slabost, žízeň, pocit tísně na hrudi;
- změny ve výsledcích krevních a jaterních testů (zvýšená hladina krevní kreatininfosfokinázy, alaninaminotransferázy či aspartátaminotransferázy, snížení počtu krevních destiček, neutropenie, zvýšená hladina kreatininu v krvi, snížená hladina draslíku v krvi);
- precitlivělost, otok obličeje, svědění, kopřivka, rýma, krvácení z nosu, kašel, chrápání;
- bolestivá menstruace;
- pocit studených rukou a nohou.

Vzácné: mohou postihnout až 1 pacienta z 1 000

- změny čichu, rozhoupání/kývání obrazu, změněné hloubkové vnímání, rozzářený obrazu, ztráta zraku;
- rozšířené zorničky, šilhání;
- studený pot, tíseň v hrdle, otok jazyka;
- zánět slinivky břišní;
- potíže s polykáním;
- pomalé nebo omezené pohyby těla;
- potíže se správným psaním;
- zvýšené množství tekutiny v břiše;
- tekutina na plících;
- křeče;
- změny ve výsledcích vyšetření srdce (EKG), odpovídající poruchám srdečního rytmu;
- poškození svalů;
- výtok z prsu, neobvyklý růst prsů, růst prsů u mužů;
- přerušovaný menstruační cyklus;
- selhání ledvin, snížený objem moči, zadržování moči;
- snížení počtu bílých krvinek;
- nevhodné chování, sebevražedné chování, sebevražedné myšlenky
- alergické reakce (mohou zahrnovat potíže s dýcháním, zánět oka (keratitida) a závažné kožní reakce, které se projevují načervenalými vyvýšenými, terčovitými nebo kruhovými skvrnami na trupu, často s centrálními puchýři, olupováním kůže, vředy v ústech, na krku, nosu, genitáliích a v očích. Těmto závažným kožním vyrážkám může předcházet horečka a příznaky podobné chřipce (Stevensův-Johnsonův syndrom, toxická epidermální nekrolýza).
- žloutenka.
- parkinsonismus, což jsou příznaky podobné jako u Parkinsonovy nemoci: třes, bradykineze (zpomalený průběh pohybů) a rigidita (svalová ztuhlost)

Velmi vzácné: mohou postihnout až 1 pacienta z 10 000

- jaterní selhání
- hepatitida (zánět jater)

Není známo: frekvenci nelze z dostupných údajů určit

- vznik závislosti na přípravku Pregabalin Zentiva k.s. (léková závislost)

Je nutné, abyste věděl(a), že po ukončení krátkodobé nebo dlouhodobé léčby přípravkem Pregabalin Zentiva k.s. se u Vás mohou vyskytnout určité nežádoucí účinky, tzv. příznaky z vysazení (viz „jestliže jste přestal(a) užívat přípravek Pregabalin Zentiva k.s.“)

Některé nežádoucí účinky, jako je např. ospalost, se mohou vyskytovat častěji, protože např. pacienti s poraněním míchy mohou k léčbě bolesti nebo zvýšeného svalového napětí užívat více léčivých přípravků s podobnými nežádoucími účinky jako pregabalin. Závažnost těchto nežádoucích účinků se může při souběžném užívání zvyšovat.

Po uvedení přípravku na trh byly hlášeny následující nežádoucí účinky: potíže s dýcháním, mělké dýchání.

Hlášení nežádoucích účinků

Pokud se u Vás vyskytne kterýkoli z nežádoucích účinků, sdělte to svému lékaři nebo lékárníkovi. Stejně postupujte v případě jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci. Nežádoucí účinky můžete hlásit také přímo prostřednictvím **národního systému hlášení nežádoucích účinků uvedeného v Dodatku V**. Nahlášením nežádoucích účinků můžete přispět k získání více informací o bezpečnosti tohoto přípravku.

5. Jak přípravek Pregabalín Zentiva k.s. uchovávat

Uchovávejte tento přípravek mimo dohled a dosah dětí.

Nepoužívejte tento přípravek po uplynutí doby použitelnosti uvedené na blistru a krabičce za zkratkou „EXP“. Doba použitelnosti se vztahuje k poslednímu dni uvedeného měsíce.

Uchovávejte při teplotě do 30 °C.

Nevyhazujte žádné léčivé přípravky do odpadních vod nebo domácího odpadu. Zeptejte se svého lékárníka, jak naložit s přípravky, které již nepoužíváte. Tato opatření pomáhají chránit životní prostředí.

6. Obsah balení a další informace

Co přípravek Pregabalín Zentiva k.s. obsahuje

- Léčivou látkou je pregabalín. Jedna tvrdá tobolka obsahuje 25 mg, 50 mg, 75 mg, 100 mg, 150 mg, 200 mg, 225 mg nebo 300 mg pregabalinu.
- Pomocnými látkami jsou monohydrát laktózy, předbobtnalý kukuřičný škrob, mastek, oxid titaničitý (E171), želatina, šelak, černý oxid železitý (E172).

Pregabalín Zentiva k.s. 50 mg tvrdé tobolky obsahuje propylenglykol, roztok amoniaku 30% a hydroxid draselný.

Pregabalín Zentiva k.s. 25 mg, 75 mg, 100 mg, 150 mg, 200 mg, 225 mg a 300 mg tvrdé tobolky obsahují rovněž makrogol.

Pregabalín Zentiva k.s. 75 mg, 100 mg, 200 mg, 225 mg a 300 mg tvrdé tobolky obsahují rovněž červený oxid železitý (E172), žlutý oxid železitý (E172).

Jak přípravek Pregabalín Zentiva k.s. vypadá a co obsahuje toto balení	
25 mg tvrdé tobolky	Světle šedé víčko a světle šedé tělo; cca. 15,9 mm na délku, tvrdé želatinové tobolky s potiskem "25", obsahující téměř bílý prášek.
50 mg tvrdé tobolky	Světle šedé víčko a světle šedé tělo; cca. 14,3 mm na délku, tvrdé želatinové tobolky s potiskem "50", obsahující téměř bílý prášek.
75 mg tvrdé tobolky	Červené víčko a světle šedé tělo; cca. 14,3 mm na délku, tvrdé želatinové tobolky s potiskem "75", obsahující téměř bílý prášek.
100 mg tvrdé tobolky	Červené víčko a červené tělo; cca. 15,9 mm na délku, tvrdé želatinové tobolky s potiskem "100", obsahující téměř bílý prášek.
150 mg tvrdé tobolky	Světle šedé víčko a světle šedé tělo; cca. 18,0 mm na délku, tvrdé želatinové tobolky s potiskem "150", obsahující téměř bílý prášek.
200 mg tvrdé tobolky	Matné víčko tělové barvy a matné tělo tělové barvy; cca. 19,4 mm na délku, tvrdé želatinové tobolky s potiskem "200", obsahující téměř bílý prášek.
225 mg tvrdé tobolky	Matné víčko tělové barvy a světle šedé tělo; cca. 19,4 mm na délku, tvrdé želatinové tobolky s potiskem "225", obsahující téměř bílý prášek.
300 mg tvrdé tobolky	Červené víčko a světle šedé tělo; cca. 21,7 mm na délku, tvrdé želatinové tobolky s potiskem "300", obsahující téměř bílý prášek.

Pregabalin Zentiva k.s. 25 mg balené v Al/Al (OPA/Al/PVC/Al) blistru.

Pregabalin Zentiva k.s. 50 mg, 75 mg, 100 mg, 150 mg, 200 mg, 225 mg a 300 mg balené v PVC/Al blistru.

Pregabalin Zentiva k.s. 25 mg a 50 mg jsou k dispozici ve velikostech balení 14, 21, 56, 84, 98 a 100 tvrdých tobolek.

Pregabalin Zentiva k.s. 75 mg, 150 mg, 225 mg a 300 mg jsou k dispozici ve velikostech balení 14, 56, 98 a 100 tvrdých tobolek.

Pregabalin Zentiva k.s. 100 mg, 200 mg jsou k dispozici ve velikostech balení 21, 84, 98 a 100 tvrdých tobolek.

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

Držitel rozhodnutí o registraci

Zentiva, k.s., U Kabelovny 130, 102 37 Praha 10, Česká republika

Výrobce

Zentiva, k.s., U Kabelovny 130, 102 37 Praha 10, Česká republika

nebo

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

Další informace o tomto přípravku získáte u místního zástupce držitele rozhodnutí o registraci:

België/Belgique/Belgien

Zentiva, k.s.

Tél/Tel: +32 280 86 420

PV-Belgium@zentiva.com

България

Zentiva, k.s.

Тел: +359 244 17 136

PV-Bulgaria@zentiva.com

Česká republika

Zentiva, k.s.

Tel: +420 267 241 111

PV-Czech-Republic@zentiva.com

Danmark

Zentiva Denmark ApS

Tlf: +45 787 68 400

PV-Denmark@zentiva.com

Deutschland

Zentiva Pharma GmbH

Tel: +49 (0) 800 53 53 010

PV-Germany@zentiva.com

Eesti

Zentiva, k.s.

Tel: +372 52 70308

PV-Estonia@zentiva.com

Ελλάδα

Zentiva, k.s.

Τηλ: +30 211 198 7510

PV-Greece@zentiva.com

Lietuva

Zentiva, k.s.

Tel: +370 52152025

PV-Lithuania@zentiva.com

Luxembourg/Luxemburg

Zentiva, k.s.

Tel/Tel: +352 208 82330

PV-Luxembourg@zentiva.com

Magyarország

Zentiva Pharma Kft.

Tel.: +36 1 299 1058

PV-Hungary@zentiva.com

Malta

Zentiva, k.s.

Tel: +356 2778 0890

PV-Malta@zentiva.com

Nederland

Zentiva, k.s.

Tel: +31 202 253 638

PV-Netherlands@zentiva.com

Norge

Zentiva Denmark ApS

Tlf: +47 219 66 203

PV-Norway@zentiva.com

Österreich

Zentiva, k.s.

Tel: +43 720 778 877

PV-Austria@zentiva.com

España

Zentiva, k.s.
Tel: +34 931 815 250
PV-Spain@zentiva.com

France

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

Hrvatska

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

Ireland

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

Ísland

Zentiva Denmark ApS
Sími: +354 539 0650
PV-Iceland@zentiva.com

Italia

Zentiva Italia S.r.l.
Tel: +39-02-38598801
PV-Italy@zentiva.com

Κύπρος

Zentiva, k.s.
Τηλ: +357 240 30 144
PV-Cyprus@zentiva.com

Latvija

Zentiva, k.s.
Tel: +371 67893939
PV-Latvia@zentiva.com

Polska

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

Portugal

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

România

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

Slovenija

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

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

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

Sverige

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

United Kingdom (Northern Ireland)

Zentiva, k.s.
Tel: +44 (0) 800 090 2408
PV-United-Kingdom@zentiva.com

Tato příbalová informace byla naposledy revidována

Podrobné informace o tomto léčivém přípravku jsou k dispozici na webových stránkách Evropské agentury pro léčivé přípravky <http://www.ema.europa.eu>.