

BILAG I
PRODUKTRESUMÉ

1. LÆGEMIDLETS NAVN

Lyrica 25 mg hårde kapsler
Lyrica 50 mg hårde kapsler
Lyrica 75 mg hårde kapsler
Lyrica 100 mg hårde kapsler
Lyrica 150 mg hårde kapsler
Lyrica 200 mg hårde kapsler
Lyrica 225 mg hårde kapsler
Lyrica 300 mg hårde kapsler

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSÆTNING

Lyrica 25 mg hårde kapsler
1 hård kapsel indeholder 25 mg pregabalin.

Lyrica 50 mg hårde kapsler
1 hård kapsel indeholder 50 mg pregabalin.

Lyrica 75 mg hårde kapsler
1 hård kapsel indeholder 75 mg pregabalin.

Lyrica 100 mg hårde kapsler
1 hård kapsel indeholder 100 mg pregabalin.

Lyrica 150 mg hårde kapsler
1 hård kapsel indeholder 150 mg pregabalin.

Lyrica 200 mg hårde kapsler
1 hård kapsel indeholder 200 mg pregabalin.

Lyrica 225 mg hårde kapsler
1 hård kapsel indeholder 225 mg pregabalin.

Lyrica 300 mg hårde kapsler
1 hård kapsel indeholder 300 mg pregabalin.

Hjælpestoffer, som behandleren skal være opmærksom på

Lyrica 25 mg hårde kapsler
Hver kapsel indeholder 35 mg lactosemonohydrat.

Lyrica 50 mg hårde kapsler
Hver kapsel indeholder 70 mg lactosemonohydrat.

Lyrica 75 mg hårde kapsler
Hver kapsel indeholder 8,25 mg lactosemonohydrat.

Lyrica 100 mg hårde kapsler
Hver kapsel indeholder 11 mg lactosemonohydrat.

Lyrica 150 mg hårde kapsler
Hver kapsel indeholder 16,5 mg lactosemonohydrat.

Lyrica 200 mg hårde kapsler
Hver kapsel indeholder 22 mg lactosemonohydrat.

Lyrice 225mg hårde kapsler

Hver kapsel indeholder 24,75 mg lactosemonohydrat.

Lyrice 300 mg hårde kapsler

Hver kapsel indeholder 33 mg lactosemonohydrat.

Alle hjælpestoffer er anført under pkt. 6.1.

3. LÆGEMIDDELFORM

Hårde kapsler.

Lyrice 25 mg hårde kapsler

Hvide mærket "VTRS" på overdelen og "PGN 25" på underdelen med sort blæk.

Lyrice 50 mg hårde kapsler

Hvide mærket "VTRS" på overdelen og "PGN 50" på underdelen med sort blæk. Underdelen er også mærket med et sort bånd.

Lyrice 75 mg hårde kapsler

Hvide og orange mærket "VTRS" på overdelen og "PGN 75" på underdelen med sort blæk.

Lyrice 100 mg hårde kapsler

Orange mærket "VTRS" på overdelen og "PGN 100" på underdelen med sort blæk.

Lyrice 150 mg hårde kapsler

Hvide mærket "VTRS" på overdelen og "PGN 150" på underdelen med sort blæk.

Lyrice 200 mg hårde kapsler

Lyseorange mærket "VTRS" på overdelen og "PGN 200" på underdelen med sort blæk.

Lyrice 225mg hårde kapsler

Hvide og lyseorange mærket "VTRS" på overdelen og "PGN 225" på underdelen med sort blæk.

Lyrice 300 mg hårde kapsler

Hvide og orange mærket "VTRS" på overdelen og "PGN 300" på underdelen med sort blæk.

4. KLINISKE OPLYSNINGER

4.1 Terapeutiske indikationer

Neuropatiske smerter

Lyrice er indiceret til behandling af perifere og centrale neuropatiske smerter hos voksne.

Epilepsi

Lyrice er indiceret som supplerende behandling til voksne med refraktære partielle anfald med eller uden sekundær generalisering.

Generaliseret angst

Lyrice er indiceret til behandling af generaliseret angst (GAD) hos voksne.

4.2 Dosering og indgivelsesmåde

Dosering

Dosis er 150-600 mg dagligt fordelt på enten 2 eller 3 doser.

Neuropatiske smerter

Behandling med pregabalin kan startes med en dosis på 150 mg dagligt fordelt på 2 eller 3 doser. Afhængigt af patientens respons og tolerabilitet kan dosis efter 3-7 dage øges til 300 mg dagligt, og hvis nødvendigt kan dosis øges til maksimalt 600 mg dagligt efter yderligere 7 dage.

Epilepsi

Behandling med pregabalin kan startes med en dosis på 150 mg dagligt fordelt på 2 eller 3 doser. Afhængigt af patientens respons og tolerabilitet kan dosis efter 7 dage øges til 300 mg dagligt. Den maksimale dosis på 600 mg dagligt kan nås efter yderligere 7 dage.

Generaliseret angst

Dosis er 150-600 mg dagligt fordelt på 2 eller 3 doser. Behov for behandling bør regelmæssigt revurderes.

Behandling med pregabalin kan startes med en dosis på 150 mg dagligt. Afhængigt af patientens respons og tolerabilitet kan dosis efter 7 dage øges til 300 mg dagligt. Efter yderligere 7 dage kan dosis øges til 450 mg dagligt. Efter yderligere 7 dage kan dosis øges til den maksimale dosis på 600 mg dagligt.

Seponering af pregabalin

Hvis pregabalin skal seponeres, anbefales det at lade seponeringen ske gradvist over mindst 1 uge uafhængigt af indikationen og i overensstemmelse med gældende klinisk praksis (se pkt. 4.4 og 4.8).

Nedsat nyrefunktion

Pregabalin udskilles fra det systemiske kredsløb primært via renal udskillelse som uomdannet lægemiddelstof. Da pregabalin-clearance er direkte proportionalt med kreatininclearance (se pkt. 5.2), skal dosis individuelt tilpasses patienter med nedsat nyrefunktion i henhold til kreatininclearance. Disse fremgår af tabel 1 og er udregnet med følgende formel:

$$\text{Kreatininclearance (ml/min)} = \left[\frac{1,23 \times [140 - \text{alder (år)}] \times \text{vægt (kg)}}{\text{serumkreatinin (}\mu\text{mol / l)}} \right] (\times 0,85 \text{ for kvinder})$$

Pregabalin fjernes effektivt fra plasma via hæmodialyse (50 % af lægemiddelstoffet på 4 timer). Hos patienter, der er i hæmodialysebehandling, skal den daglige dosis af pregabalin justeres i forhold til nyrefunktionen. Udover den daglige dosis, skal supplerende dosis gives umiddelbart efter hver 4. times hæmodialysebehandling (se tabel 1).

Tabel 1. Pregabalin dosisjustering i forhold til nyrefunktion

Kreatininclearance (ml/min)	Total daglig dosis pregabalin *		Dosisinterval
	Startdosis (mg/døgn)	Maksimal dosis (mg/døgn)	
≥ 60	150	600	Fordelt på 2 eller 3 daglige doser
≥ 30 - < 60	75	300	Fordelt på 2 eller 3 daglige doser
≥ 15 - < 30	25 – 50	150	1 gang dagligt eller fordelt på 2 daglige doser
< 15	25	75	1 gang dagligt
Supplerende dosis efter hæmodialyse (mg)			
	25	100	Engangsdosis ⁺

* Total døgndosis (mg/døgn) skal fordeles som anført under dosisinterval for at give mg/dosis

⁺ Supplerende dosis er en enkelt tillægsdosis.

Nedsat leverfunktion

Dosisjustering er ikke nødvendig hos patienter med nedsat leverfunktion (se pkt. 5.2).

Pædiatrisk population

Lyrica's sikkerhed og virkning hos børn under 12 år og unge (12-17 år) er ikke klarlagt. De foreliggende data er beskrevet i pkt. 4.8, 5.1 og 5.2, men der kan ikke gives nogen anbefalinger vedrørende dosering.

Ældre

Dosisreduktion hos ældre kan være nødvendig på grund af nedsat nyrefunktion (se pkt. 5.2).

Administration

Lyrica kan tages med eller uden mad.

Lyrica er kun til oral anvendelse.

4.3 Kontraindikationer

Overfølsomhed over for det aktive stof eller over for et eller flere af hjælpestofferne anført i pkt 6.1.

4.4 Særlige advarsler og forsigtighedsregler vedrørende brugen

Diabetespatienter

Nogle diabetespatienter, der er i pregabalinbehandling, kan få vægtøgning, og den hypoglykæmiske medicin bør justeres i overensstemmelse med gældende klinisk praksis.

Overfølsomhedsreaktioner

Efter markedsføring har der været rapporter om overfølsomhedsreaktioner, herunder tilfælde af angioødem. Behandling med pregabalin skal straks seponeres i tilfælde af symptomer på angioødem, f.eks. hævelse af ansigtet, læberne eller de øvre luftveje.

Svære kutane bivirkninger (SCAR'er)

Svære kutane bivirkninger, herunder Stevens-Johnsons syndrom (SJS) og toksisk epidermal nekrolyse (TEN), som kan være livstruende eller fatale, er blevet rapporteret sjældent i forbindelse med behandling med pregabalin. Ved ordinerings bør patienterne gøres opmærksomme på tegn og symptomer og monitoreres nøje for hudreaktioner. Hvis der opstår tegn og symptomer på sådanne reaktioner, bør pregabalin straks seponeres, og en alternativ behandling bør overvejes (efter skønnet behov).

Svimmelhed, søvnighed, bevidsthedstab, konfusion og mental svækkelse

Behandling med pregabalin er forbundet med svimmelhed og søvnighed, som kan øge risikoen for faldulykker hos ældre patienter. Efter markedsføring er der også set tilfælde af bevidsthedstab, konfusion og mental svækkelse. Derfor bør patienter tilrådes at udvise forsigtighed, indtil de er bekendt med bivirkningerne af medicinen.

Synsrelaterede bivirkninger

I de kontrollerede studier er der rapporteret om sløret syn hos flere patienter behandlet med pregabalin end hos patienter behandlet med placebo. I de fleste tilfælde blev synet normaliseret efter fortsat behandling. I de kliniske studier, hvor der blev udført øjenundersøgelse, var hyppigheden af reduktion af synsskarphe og ændringer i synsfelt større hos patienter behandlet med pregabalin end hos patienter behandlet med placebo. Hyppigheden af forandringer af øjenbaggrunden var større hos patienter behandlet med placebo (se pkt. 5.1).

Efter markedsføring er der set tilfælde af øjenbivirkninger, herunder synstab, sløring af synet eller andre forandringer i synsskarphe, hvoraf mange var forbigående. Seponering af behandling med pregabalin kan føre til en normalisering eller forbedring af disse synssymptomer.

Nyresvigt

Der er set tilfælde af nyresvigt, og denne bivirkning er i nogle tilfælde reversibel ved seponering af pregabalin.

Seponering af andre antiepileptika

Ved tillægsbehandling med pregabalin, er der ikke tilstrækkelig dokumentation for at seponere samtidig brug af anden antiepileptika, selv om anfaldskontrol er opnået, for derved at opnå monoterapi med pregabalin.

Hjerteinsufficiens

Efter markedsføring er der rapporteret om kronisk venstresidig hjerteinsufficiens hos nogle patienter i behandling med pregabalin. Disse hændelser er overvejende set hos ældre kardiovaskulært, kompromiterede patienter, der er i behandling med pregabalin for en neuropatisk indikation. Pregabalin bør anvendes med forsigtighed til disse patienter. Hændelsen kan gå i sig selv ved seponering af behandlingen.

Behandling af centrale neuropatiske smerter, der skyldes rygmarvsskader

Ved behandling af centrale neuropatiske smerter, der skyldes rygmarvsskader, ses generelt en øget forekomst af bivirkninger, som bivirkninger i centralnervesystemet og især søvnighed. Dette kan tilskrives en additiv effekt på grund af samtidig medicin (f.eks. antispastisk medicin), som er nødvendig for behandling af denne tilstand. Der bør tages hensyn til dette, når pregabalin ordineres til denne tilstand.

Respirationsdepression

Der er rapporteret om svær respirationsdepression i relation til brug af pregabalin. Patienter med kompromitteret åndedrætsfunktion, respiratorisk eller neurologisk lidelse, nedsat nyrefunktion, samtidig brug af CNS-deprimerende midler og ældre kan have en øget risiko for at få denne alvorlige bivirkning. Det kan være nødvendigt med dosisjusteringer til disse patienter (se pkt. 4.2).

Selvmodstanker og -adfærd

Selvmodstanker og -adfærd er rapporteret hos patienter i behandling med antiepileptika ved flere forskellige indikationer. En metaanalyse af randomiserede, placebokontrollerede studier med antiepileptika har også vist en let forøget risiko for selvmodstanker og -adfærd. Mekanismen bag denne risiko er ikke kendt. Efter markedsføring er der set tilfælde med selvmodstanker og -adfærd hos patienter i behandling med pregabalin (se pkt. 4.8). Et epidemiologisk studie med et selvkontrollerende studiedesign (sammenligning af perioder med behandling med perioder uden behandling hos en person) viste evidens for en øget risiko for ny selvmodsadfærd og død som følge af selvmod hos patienter i behandling med pregabalin.

Patienter (og patienters støttepersoner) bør tilrådes til straks at søge læge, hvis der opstår tegn på selvmordstanker og -adfærd. Patienterne bør overvåges for, om de får tegn på selvmordstanker og -adfærd, og passende behandling bør overvejes. Seponering af pregabalin bør overvejes, hvis der forekommer selvmordstanker og -adfærd.

Nedsat funktion af mave-tarm-kanalen

Efter markedsføring er der rapporteret om bivirkninger relateret til nedsat funktion af mave-tarm-kanalen (f.eks. intestinal obstruktion, paralytisk ileus, obstipation), når pregabalin gives samtidig med lægemidler, der potentielt kan medføre obstipation, herunder opioide analgetika. Når pregabalin og opioider gives i kombination, bør der tages forholdsregler for at undgå obstipation (især hos kvinder og ældre patienter).

Samtidig brug af opioider

Der tilrådes forsigtighed, når pregabalin ordineres samtidig med opioider, grundet risikoen for CNS-depression (se pkt. 4.5). I et case-kontrol-studie med opioidbrugere havde patienter, der tog pregabalin samtidig med et opioid, øget risiko for opioidrelateret død sammenlignet med brug af opioider alene (justeret odds ratio [aOR], 1,68 [95 % CI, 1,19 til 2,36]). Denne øgede risiko blev set ved lave doser af pregabalin (≤ 300 mg, aOR 1,52 [95 % CI, 1,04 til 2,22]) og der var en tendens til en større risiko ved høje doser pregabalin (> 300 mg, aOR 2,51 [95 % CI 1,24 til 5,06]).

Forkert brug, misbrug eller afhængighed

Pregabalin kan medføre stofafhængighed, hvilket kan forekomme ved terapeutiske doser. Tilfælde af misbrug og forkert brug er blevet rapporteret. Patienter, der tidligere har haft et misbrug, kan have en højere risiko for forkert brug, misbrug og afhængighed af pregabalin, og pregabalin skal anvendes med forsigtighed hos sådanne patienter. Før pregabalin ordineres, skal patientens risiko for forkert brug, misbrug eller afhængighed evalueres omhyggeligt.

Patienter, der behandles med pregabalin, skal overvåges for tegn og symptomer på forkert brug, misbrug eller afhængighed af pregabalin såsom udvikling af tolerans, dosisøgning og stofsøgende adfærd.

Seponeringssymptomer

Efter seponering af korttidsbehandling og langtidsbehandling med pregabalin er der set seponeringssymptomer. Følgende symptomer er blevet rapporteret: søvnløshed, hovedpine, kvalme, angst, diarré, influenzalignende symptomer, nervøsitet, depression, selvmordstanker, smerter, kramper, hyperhidrose og svimmelhed. Forekomsten af seponeringssymptomer efter seponering af pregabalin kan være tegn på stofafhængighed (se pkt. 4.8). Patienten bør informeres om dette ved behandlingens start. Hvis pregabalin seponeres, anbefales det, at dette sker gradvist over mindst 1 uge uden hensyn til indikationen (se pkt. 4.2).

Der kan opstå kramper, herunder status epilepticus og tonisk-kloniske kramper under behandling med pregabalin eller kort tid efter behandlingsophør.

Ved seponering af langtidsbehandling med pregabalin tyder data på, at hyppighed og sværhedsgrad af seponeringssymptomer kan være dosisrelaterede.

Encefalopati

Tilfælde af encefalopati er blevet rapporteret, især hos patienter med underliggende tilstande, der kan udløse encefalopati.

Kvinder i den fertile alder/antikonception

Brug af Lyrica i første trimester af en graviditet kan medføre større fødselsdefekter hos fosteret. Pregabalin bør ikke anvendes under graviditet, medmindre fordelene for moderen klart opvejer den mulige risiko for fosteret. Kvinder i den fertile alder skal anvende sikker antikonception under behandlingen (se pkt. 4.6).

Lactoseintolerans

Lyrica indeholder lactosemonohydrat. Patienter med arvelig galactoseintolerans, en særlig form af hereditær lactasemangel (Lapp Lactase deficiency) eller glucose/galactosemalabsorption bør ikke anvende denne medicin.

Natriumindhold

Lyrica indeholder mindre end 1 mmol (23 mg) natrium pr. hård kapsel. Patienter på natriumrestriktiv diæt kan oplyses om, at dette lægemiddel i det væsentlige er natriumfrit.

4.5 Interaktion med andre lægemidler og andre former for interaktion

Pregabalin udskilles hovedsageligt uændret i urin, gennemgår ubetydelig metabolisme hos mennesker (< 2 % af dosis genfindes i urin som metabolitter), hæmmer ikke lægemiddelmetabolisme *in vitro*, og bindes ikke til plasmaproteiner. Derfor er det usandsynligt, at pregabalin vil forårsage eller selv vil blive påvirket af farmakokinetiske interaktioner.

In vivo studier og populationsfarmakokinetiske analyser

Følgelig har *in vivo* studier ikke vist klinisk relevante farmakokinetiske interaktioner mellem pregabalin og phenytoin, carbamazepin, valproat, lamotrigin, gabapentin, lorazepam, oxycodon eller ethanol. Farmakokinetiske befolkningsanalyser tyder på, at orale antidiabetika, diuretika, insulin, phenobarbital, tiagabin og topiramat, ikke har nogen klinisk betydende virkning på pregabalin-clearance.

Orale kontraceptiva, norethisteron og/eller ethinylestradiol

Samtidig indgift af pregabalin og orale kontraceptiva norethisteron og/eller ethinyløstradiol påvirker ikke *steady state* farmakokinetikken af nogen af stofferne.

Lægemidler, der påvirker centralnervesystemet

Pregabalin kan potentiere virkningerne af ethanol og lorazepam.

Efter markedsføring er der rapporteret om respirationssvigt, koma og dødsfald hos patienter, der tager pregabalin og opioider og/eller andre lægemidler, der supprimerer centralnervesystemet (CNS). Pregabalin synes at være additiv ved den nedsættelse af kognitiv og grovmotorisk funktion, der forårsages af oxycodon.

Interaktioner og ældre

Der er ikke udført specifikke farmakodynamiske interaktionsstudier på ældre raske forsøgspersoner. Interaktionsstudier er kun udført hos voksne.

4.6 Fertilitet, graviditet og amning

Kvinder i den fertile alder/antikonception

Kvinder i den fertile alder skal anvende sikker antikonception under behandlingen (se pkt. 4.4).

Graviditet

Dyreforsøg har påvist reproduktionstoksicitet (se pkt. 5.3).

Det er vist, at pregabalin passerer placenta hos rotter (se pkt. 5.2). Pregabalin kan passere placenta hos mennesker.

Større medfødte misdannelser

Data fra et nordisk observationsstudie af mere end 2700 graviditeter, der blev eksponeret for pregabalin i første trimester, viste en højere prævalens af større medfødte misdannelser (MCM) blandt den pædiatriske population (levende eller dødfødte), der blev eksponeret for pregabalin, sammenlignet med den ueksponerede population (5,9 % versus 4,1 %).

Risikoen for MCM blandt den pædiatriske population, der blev eksponeret for pregabalin i første trimester, var let forhøjet sammenlignet med den ueksponerede population (justeret prævalensrate og 95 % konfidensinterval: 1,14 (0,96-1,35)), og sammenlignet med en population, der blev eksponeret for lamotrigin (1,29 (1,01-1,65)) eller for duloxetin (1,39 (1,07-1,82)).

Analyserne af konkrete misdannelser viste en øget risiko for misdannelser i nervesystemet, øjnene, læbe-gane-spalte samt misdannelser af urinveje og genitalier, men antallene var få og estimerterne upræcise.

Lyrica bør ikke anvendes under graviditet, medmindre det er klart nødvendigt (hvis fordelene for moderen klart opvejer den mulige risiko for fosteret/det nyfødte barn).

Amning

Pregabalin udskilles i modermælken (se pkt. 5.2). Virkningen af pregabalin på det ammede barn er ukendt. Det skal besluttes, om amning skal ophøre eller behandling med pregabalin seponeres, idet der tages højde for fordelene ved amning af barnet i forhold til de terapeutiske fordele for moderen.

Fertilitet

Der findes ingen kliniske data om virkningen af pregabalin på fertiliteten hos kvinder.

I et klinisk studie, udført for at vurdere pregabalins indvirkning på sperms motilitet, fik raske mandlige forsøgspersoner pregabalindoser på 600 mg/dag. Efter 3 måneders behandling sås der ingen påvirkning af motiliteten.

Et fertilitetsstudie på hunrotter har vist negative virkninger på reproduktion. Fertilitetsstudier på hanrotter har vist negative virkninger på reproduktion og udvikling. Den kliniske betydning af disse fund kendes ikke (se pkt. 5.3).

4.7 Virkning på evnen til at føre motorkøretøj og betjene maskiner

Lyrica påvirker i mindre eller moderat grad evnen til at føre motorkøretøj og betjene maskiner. Lyrica kan forårsage svimmelhed og søvnighed, og derfor kan det påvirke evnen til at køre bil eller betjene maskiner. Patienter opfordres til ikke at køre bil, betjene indviklede maskiner eller udsætte sig for andre potentielt farlige aktiviteter før det vides, hvordan denne medicin påvirker deres evne til at udføre disse aktiviteter.

4.8 Bivirkninger

Det kliniske program med pregabalin omfatter over 8.900 patienter, som fik pregabalin. Heraf har over 5.600 deltaget i dobbelt-blindede placebokontrollerede studier. De hyppigst rapporterede bivirkninger er svimmelhed og søvnighed. Bivirkningerne er som regel lette til moderate. I de kontrollerede studier udgik 12 % af patienterne, der fik pregabalin, og 5 % af patienterne, der fik placebo, på grund af bivirkninger. De hyppigste bivirkninger, som førte til seponering af behandlingen i pregabalin-gruppen, var svimmelhed og søvnighed.

Tabel 2 nedenfor viser bivirkninger, som optræder med en højere hyppighed end placebo og hos mere end 1 patient. De er anført efter organklasse og hyppighed (meget almindelig ($\geq 1/10$); almindelig ($\geq 1/100$ til $< 1/10$); ikke almindelig ($\geq 1/1.000$ til $< 1/100$); sjælden ($\geq 1/10.000$ til $< 1/1.000$); meget sjælden ($< 1/10.000$)), hyppighed ikke kendt (kan ikke estimeres ud fra forhåndenværende data). Inden for hver enkelt frekvensgruppe er bivirkningerne opstillet efter, hvor alvorlige de er. De alvorligste bivirkninger er anført først.

De anførte bivirkninger kan også have forbindelse til den tilgrundliggende sygdom og/eller anden samtidig behandling.

Ved behandling af centrale neuropatiske smerter, der skyldes rygmarvsskader, ses generelt en øget forekomst af bivirkninger, CNS-bivirkninger og især søvnighed (se pkt. 4.4).

Yderligere bivirkninger, der er rapporteret efter markedsføring, er anført i kursiv i tabellen nedenfor.

Tabel 2. Bivirkninger ved pregabalin

Systemorganklasse	Bivirkning
Infektioner og parasitære sygdomme	
Almindelig	Nasopharyngitis.
Blod- og lymfesystem	
Ikke almindelig	Neutropeni.
Immunsystemet	
Ikke almindelig	<i>Overfølsomhed.</i>
Sjælden	<i>Angioødem, allergiske reaktioner.</i>
Metabolisme og ernæring	
Almindelig	Øget appetit.
Ikke almindelig	Anoreksi, hypoglykæmi.
Psyriske forstyrrelser	
Almindelig	Eufori, konfusion, irritabilitet, desorientering, søvnløshed, nedsat libido.
Ikke almindelig	Hallucinationer, panikanfald, rastløshed, agitation, depression, forsænket stemningsleje, hævet stemningsleje, <i>aggression</i> , humørsvingninger, depersonalisation, svært ved at finde ord, drømmeforstyrrelser, øget libido, anorgasme, apati.
Sjælden	Impulsivitet, selvmordsadfærd, selvmordstanker.
Ikke kendt	<i>Stofafhængighed</i>
Nervesystemet	
Meget almindelig	Svimmelhed, søvnighed, hovedpine.
Almindelig	Ataksi, koordinationsforstyrrelser, tremor, dysartri, amnesi, hukommelsesproblemer, opmærksomhedsforstyrrelser, paræstesi, hypæstesi, sedation, balanceforstyrrelser, letargi.
Ikke almindelig	Synkope, stupor, myokloni, <i>bevidsthedstab</i> , psykomotorisk hyperaktivitet, dyskinesi, ortostatisk svimmelhed, intentionstremor, nystagmus, kognitiv forstyrrelse, <i>mental svækkelse</i> , taleproblemer, hyporefleksi, hyperæstesi, brændende fornemmelse, manglende smagsopfattelse, <i>utilpashed</i> .
Sjælden	<i>Kramper</i> , parosmi, hypokinesi, dysgrafi, parkinsonisme.
Øjne	
Almindelig	Sløret syn, dobbeltsyn.
Ikke almindelig	Tab af perifert syn, synsforstyrrelser, hævede øjne, synsfeltdefekt, nedsat synsskarphe, øjensmerter, øjentræthed, fotopsi, tørre øjne, tåreflåd, øjenirritation.
Sjælden	<i>Synstab</i> , <i>keratitis</i> , oscillopsi, ændret visuel dybdeopfattelse, mydriasis, skelen, øget lysindtryk.
Øre og labyrint	
Almindelig	Vertigo.
Ikke almindelig	Støjoverfølsomhed.
Hjerte	
Ikke almindelig	Takykardi, atrioventrikulært blok af første grad, sinusbradykardi, <i>kongestiv hjerteinsufficiens</i> .
Sjælden	<i>Forlængelse af QT-intervallet</i> , sinustakykardi, sinusarytmi.

Systemorganklasse	Bivirkning
Vaskulære sygdomme	
Ikke almindelig	Hypotension, hypertension, hedeture, flushing, perifer kuldefølelse.
Luftveje, thorax og mediastinum	
Ikke almindelig	Dyspnø, næseblod, hoste, nasal kongestion, rhinitis, snorken, tørre næseslimhinder.
Sjælden	<i>Lungeødem</i> , følelse af at halsen snører sig sammen.
Ikke kendt	Respirationsdepression
Mave-tarm-kanalen	
Almindelig	Opkastning, <i>kvalme</i> , obstipation, <i>diarré</i> , flatulens, oppustethed, mundtørhed.
Ikke almindelig	Gastroøsofageal reflux, øget sputsekretion, oral hypæstesi.
Sjælden	Ascites, pankreatitis, <i>opsvulmet tunge</i> , dysfagi.
Lever og galdeveje	
Ikke almindelig	Forhøjede leverenzzymer*.
Sjælden	Ikterus.
Meget sjælden	Leversvigt, hepatitis.
Hud og subkutane væv	
Ikke almindelig	Papuløst udslæt, urticaria, hyperhidrose, <i>kløe</i> .
Sjælden	<i>Toksisk epidermal nekrolyse</i> , <i>Stevens-Johnsons syndrom</i> , koldsved.
Knogler, led, muskler og bindevæv	
Almindelig	Muskelkramper, artralgi, rygsmerter, ekstremitetssmerter, spasmer i cervikalmuskulaturen.
Ikke almindelig	Ledhævelser, myalgi, muskeltrækninger, nakkesmerter, muskelstivhed.
Sjælden	Rabdomyolyse.
Nyrer og urinveje	
Ikke almindelig	Urininkontinens, dysuri.
Sjælden	Nyresvigt, oliguri, <i>urinretention</i> .
Det reproduktive system og mammae	
Almindelig	Eretil dysfunktion.
Ikke almindelig	Seksuel dysfunktion, forsinket ejakulation, dysmenorré, brystmerter.
Sjælden	Amenorré, brystflåd, brystforstørrelse, <i>gynækomasti</i> .
Almene symptomer og reaktioner på administrationsstedet	
Almindelig	Perifere ødemer, ødem, gangforstyrrelser, faldtendens, følelse af beruselse, føle sig unormal, træthed.
Ikke almindelig	Generaliseret ødem, <i>ansigtsødem</i> , trykken for brystet, smerte, pyreksi, tørst, kulderystelser, asteni.
Undersøgelser	
Almindelig	Vægtøgning.
Ikke almindelig	Forhøjet blod-kreatinin-fosfokinase, forhøjet blodglucose, nedsat antal blodplader, forhøjet S-kreatinin, nedsat S-kalium, væggtab.
Sjælden	Nedsat antal hvide blodlegemer.

* Forhøjet alaninaminotransferase (ALAT) og forhøjet aspartataminotransferase (ASAT).

Efter seponering af kortidsbehandling og langtidsbehandling med pregabalin, er der set seponeringssymptomer. Følgende symptomer er blevet rapporteret: søvnløshed, hovedpine, kvalme, angst, diarré, influenzalignende symptomer, kramper, nervøsitet, depression, selvmordstanker, smerter, hyperhidrose, svimmelhed. Disse symptomer kan være tegn på stofafhængighed. Patienten bør informeres om dette ved behandlingens start. Ved seponering af langtidsbehandling med pregabalin tyder data på, at hyppighed og sværhedsgrad af seponeringssymptomer kan være dosisrelaterede (se pkt. 4.2 og 4.4).

Pædiatrisk population

Den sikkerhedsprofil for pregabalin, der blev observeret i fem pædiatriske studier hos patienter med partielle anfald med eller uden sekundær generalisering (effekt- og sikkerhedsstudie af 12 ugers varighed hos patienter i alderen 4-16 år, n=295; effekt- og sikkerhedsstudie af 14 dages varighed hos patienter i alderen fra 1 måned til under 4 år, n=175; farmakokinetik- og tolerabilitetsstudier, n=65; og to 1-års åbne opfølgende sikkerhedsstudier, n=54 og n=431), var den samme som den, der blev observeret i studier med voksne patienter med epilepsi. Den mest almindelige bivirkning, der blev observeret i studiet af 12 ugers varighed med behandling med pregabalin, var døsighed, pyreksi, øvre luftvejsinfektioner, øget appetit, vægtøgning og nasopharyngitis. De mest almindelige bivirkninger, der blev observeret i studiet af 14 dages varighed med behandling med pregabalin, var søvnighed, øvre luftvejsinfektioner og pyreksi (se pkt. 4.2, 5.1 og 5.2).

Indberetning af formodede bivirkninger

Når lægemidlet er godkendt, er indberetning af formodede bivirkninger vigtig. Det muliggør løbende overvågning af benefit/risk-forholdet for lægemidlet. Sundhedspersoner anmodes om at indberette alle formodede bivirkninger via [det nationale rapporteringssystem anført i Appendiks V](#).

4.9 Overdosering

Efter markedsføring er søvnighed, konfus tilstand, agitation og rastløshed blandt de hyppigst rapporterede bivirkninger, når pregabalin tages i overdosis. Der er også rapporteret krampeanfald.

Koma er set i sjældne tilfælde.

Behandling af overdosis er generelt understøttende og kan omfatte hæmodialyse om nødvendigt (se pkt. 4.2, tabel 1).

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKABER

5.1 Farmakodynamiske egenskaber

Farmakoterapeutisk klassifikation: Analgetika, andre analgetika og antipyretika, ATC-kode: N02BF02

Det aktive indholdsstof, pregabalin, er en gamma-aminosmørsyre-analog [(S)-3-(aminomethyl)-5-methylhexansyre].

Virkningsmekanisme

Pregabalin bindes til en hjælpeundergruppe ($\alpha_2\text{-}\delta$ protein) i de spændingsafhængige calciumkanaler i centralnervesystemet.

Klinisk virkning og sikkerhed

Neuropatiske smerter

Studier har vist effekt over for diabetisk neuropati, post-herpetisk neuralgi og rygmarskader. Effekten i andre modeller af neuropatiske smerter er ikke undersøgt.

Pregabalin er undersøgt i 10 kontrollerede kliniske studier i op til 13 uger med dosering 2 gange dagligt, og i op til 8 uger med dosering 3 gange dagligt. Den samlede profil for sikkerhed og effekt er ens for dosering 2 og 3 gange dagligt.

I kliniske studier op til 12 uger af både perifere og centrale neuropatiske smerter ses en reduktion af smerter efter 1 uge, og denne reduktion opretholdes gennem hele behandlingsperioden.

I kontrollerede kliniske studier af perifere neuropatiske smerter ses en 50 % forbedring i smertescore, hos 35 % af patienterne behandlet med pregabalin og hos 18 % af patienterne behandlet med placebo. Hos patienter, der ikke oplevede søvnighed, ses en sådan forbedring hos 33 % af patienterne behandlet med pregabalin og hos 18 % af patienterne behandlet med placebo. Hos patienter, der oplevede søvnighed er responderraterne 48 % på pregabalin og 16 % på placebo.

I kontrollerede kliniske studier af centrale neuropatiske smerter ses en 50 % forbedring i smertescore, hos 22 % af patienterne behandlet med pregabalin og hos 7 % af patienterne behandlet med placebo.

Epilepsi

Tillægsbehandling

Pregabalin er undersøgt i 3 kontrollerede studier af 12 ugers varighed med dosering enten 2 eller 3 gange dagligt. Den samlede profil for sikkerhed og effekt er ens for dosering 2 og 3 gange dagligt.

En reduktion i anfaldshyppighed ses efter 1 uge.

Pædiatrisk population

Pregabalins virkning og sikkerhed som tillægsbehandling ved epilepsi hos pædiatriske patienter under 12 år og hos unge er ikke fastlagt. De bivirkninger, der sås i et farmakokinetikstudie og et tolerabilitetsstudie omfattende patienter i alderen fra 3 måneder til 16 år (n=65) med partielle anfald, var de samme som dem, der sås hos voksne. Resultaterne af et placebokontrolleret studie af 12 ugers varighed med 295 pædiatriske patienter i alderen 4-16 år og et placebokontrolleret studie af 14 dages varighed med 175 pædiatriske patienter i alderen fra 1 måned til under 4 år, som blev udført for at vurdere effekten og sikkerheden af pregabalin som tillægsbehandling ved behandling af partielle anfald og to åbne sikkerhedsstudier af 1 års varighed med henholdsvis 54 og 431 pædiatriske epilepsipatienter i alderen fra 3 måneder til 16 år, indikerer, at bivirkningerne pyreksi og øvre luftvejsinfektioner blev observeret hyppigere end i studier med voksne epilepsipatienter (se pkt. 4.2, 4.8 og 5.2).

I det placebokontrollerede studie af 12 ugers varighed blev pædiatriske patienter (i alderen 4-16 år) behandlet med enten pregabalin 2,5 mg/kg/dag (maksimum 150 mg/dag), pregabalin 10 mg/kg/dag (maksimum 600 mg/dag) eller placebo. Procentdelen af forsøgsparticipanter med mindst 50 % reduktion i antallet af partielle anfald sammenlignet med baseline var 40,6 % af de forsøgsparticipanter, der blev behandlet med pregabalin 10 mg/kg/dag ($p=0,0068$ versus placebo), 29,1 % af de forsøgsparticipanter, der blev behandlet med pregabalin 2,5 mg/kg/dag ($p=0,2600$ versus placebo) og 22,6 % af dem, der fik placebo.

I det placebokontrollerede studie af 14 dages varighed blev pædiatriske patienter (i alderen fra 1 måned til under 4 år) behandlet med pregabalin 7 mg/kg/dag, pregabalin 14 mg/kg/dag eller placebo. Median 24 timers anfaldshyppighed ved baseline og ved sidste besøg var henholdsvis 4,7 og 3,8 for pregabalin 7 mg/kg/dag, 5,4 og 1,4 for pregabalin 14 mg/kg/dag og 2,9 og 2,3 for placebo. Pregabalin 14 mg/kg/dag reducerede væsentligt den log-transformerede hyppighed af partielle anfald versus placebo ($p=0,0223$); pregabalin 7 mg/kg/dag viste ingen forbedring i forhold til placebo.

I et 12-ugers placebokontrolleret studie blev 219 forsøgspersoner med primært generaliserede tonisk-kloniske anfald (PGTC) (i alderen 5-65 år, hvoraf 66 var i alderen 5-16 år) givet pregabalin 5 mg/kg/dag (maks. 300 mg/dag), 10 mg/kg/dag (maks. 600 mg/dag) eller placebo som supplerende behandling. Andelen af forsøgspersoner med mindst en 50 % reduktion i antallet af PGTC-anfald var henholdsvis 41,3 %, 38,9 % og 41,7 % for pregabalin 5 mg/kg/dag, pregabalin 10 mg/kg/dag og placebo.

Monoterapi (nydiagnosticerede patienter)

Pregabalin er undersøgt i et kontrolleret studie af 56 ugers varighed med dosering 2 gange dagligt. Pregabalin opnåede ikke non-inferioritet over for lamotrigin baseret på 6 måneders anfaldsfrihed som endepunkt. Pregabalin og lamotrigin var lige sikre og veltolererede.

Generaliseret angst

Pregabalin er undersøgt i 6 kontrollerede studier af 4-6 ugers varighed, et studie med ældre af 8 ugers varighed og et langtids relaps-forebyggelsesstudie med en dobbeltblind relaps-forebyggelsesfase af 6 måneders varighed.

Der blev set lindring af symptomer på generaliseret angst, målt ved "Hamilton Anxiety Rating Scale" (HAM-A), efter 1 uge.

I de kontrollerede kliniske studier (af 4-8 ugers varighed) opnåede 52 % af patienterne behandlet med pregabalin og 38 % af patienterne på placebo mindst en 50 % forbedring i HAM-A totalscore fra baseline til endpoint.

I de kontrollerede studier er der rapporteret om sløret syn hos flere patienter behandlet med pregabalin end hos patienter behandlet med placebo. I de fleste tilfælde blev synet normaliseret efter fortsat behandling. Oftalmologisk undersøgelse (herunder synsskarphedstest, formel synsfelttest og udvidet funduskopi) blev udført på over 3600 patienter i de kontrollerede kliniske undersøgelser. Synsskarpheden blev nedsat hos 6,5 % af disse patienter, der blev behandlet med pregabalin, og hos 4,8 % af placebobehandlede patienter. Synsfeltforandringer blev set hos 12,4 % af patienterne, der blev behandlet med pregabalin, og hos 11,7 % af placebobehandlede patienter. Forandringer af øjenbaggrunden blev observeret hos 1,7 % af patienterne, der blev behandlet med pregabalin og 2,1 % af placebobehandlede patienter.

5.2 Farmakokinetiske egenskaber

Pregabalins *steady state* farmakokinetik er ens hos raske forsøgspersoner, hos patienter med epilepsi i anti-epileptisk behandling og hos patienter med kroniske smerter.

Absorption

Pregabalin absorberes hurtigt, når det gives fastende, og maksimal plasmakoncentration nås indenfor 1 time efter indgift af både enkelte og gentagne doser. Biotilgængeligheden af oral pregabalin anslås at være ≥ 90 %, og er ikke dosisafhængig. Efter gentagne doser nås *steady state* indenfor 24-48 timer. Absorptionshastigheden af pregabalin nedsættes ved samtidig indtagelse af føde, hvilket nedsætter $C_{\max}$ med ca. 25-30 % og en forsinkelse i $t_{\max}$ på ca. 2½ time. Indgift af pregabalin sammen med føde har dog ingen klinisk betydende effekt på absorptionen af pregabalin.

Fordeling

Prækliniske studier har vist, at pregabalin krydser blod-hjernebarrieren hos mus, rotter og aber. Det er vist, at pregabalin passerer placenta hos rotter og findes i mælken hos diegivende rotter. Hos mennesker er pregabalins tilsyneladende fordelingsvolumen efter oral indgift ca. 0,56 l/kg. Pregabalin bindes ikke til plasmaproteiner.

Biotransformation

Pregabalin undergår ubetydelig metabolisme hos mennesker. Efter en dosis radiomærket pregabalin genfindes ca. 98 % af radioaktiviteten i urinen som uomdannet pregabalin. Det N-methylerede derivat af pregabalin, der er pregabalins hovedmetabolit, genfindes i urin og svarer til 0,9 % af dosis. I prækliniske studier ses ingen tegn på racemisering af pregabalins S-enantiomer til R-enantiomer.

Elimination

Pregabalin udskilles fra kroppen primært via renal udskillelse som uomdannet lægemiddelstof. Pregabalins gennemsnitlige halveringstid er 6,3 timer. Plasmaclearance og renalclearance af pregabalin er direkte proportionalt med kreatininclearance (se pkt. 5.2 Nedsat nyrefunktion).

Dosisjustering er nødvendig hos patienter med nedsat nyrefunktion eller patienter, som er i dialyse (se pkt. 4.2, tabel 1).

Linearitet/non-linearitet

Pregabalins farmakokinetik er lineær i det anbefalede daglige dosisområde. Variabiliteten i farmakokinetikken for pregabalin hos forskellige forsøgspersoner er lav (< 20 %). Farmakokinetikken for gentagne doser kan forudsiges ud fra enkeltdosis-data. Derfor er det ikke nødvendigt at monitorere pregabalins plasmakoncentrationer regelmæssigt.

Køn

Kliniske studier tyder på, at køn ikke har nogen klinisk betydende indflydelse på plasmakoncentrationen af pregabalin.

Nedsat nyrefunktion

Pregabalin-clearance er direkte proportional med kreatininclearance. Derudover kan pregabalin effektivt fjernes fra plasma via hæmodialyse (efter 4 timers hæmodialysebehandling er plasmakoncentrationerne af pregabalin reduceret med ca. 50 %). Fordi renal udskillelse er hovedeliminationsvejen, er det nødvendigt med dosisreduktion hos patienter med nedsat nyrefunktion, og dosistilskud efter hæmodialyse (se pkt. 4.2, tabel 1).

Nedsat leverfunktion

Der er ikke gennemført specifikke farmakokinetiske studier på patienter med nedsat leverfunktion. Da pregabalin ikke undergår signifikant metabolisme og hovedsageligt udskilles som uomdannet lægemiddelstof i urinen, anses det ikke for sandsynligt, at nedsat leverfunktion signifikant vil ændre pregabalins plasmakoncentrationer.

Pædiatrisk population

Pregabalins farmakokinetik blev evalueret hos pædiatriske patienter med epilepsi (aldersgrupper: 1-23 måneder, 2-6 år, 7-11 år og 12-16 år) ved dosisniveauer på 2,5, 5, 10 og 15 mg/kg dagligt i et farmakokinetik- og tolerabilitetsstudie.

Efter oral indgift af pregabalin hos fastende pædiatriske patienter var tidsperioden, til den højeste plasmakoncentration blev nået, generelt ens på tværs af alle aldersgrupper, og den højeste plasmakoncentration indtraf 0,5-2 timer efter dosisindgift.

C_{max}- og AUC-parametrene for pregabalin steg lineært med stigende dosis inden for hver aldersgruppe. AUC var 30 % lavere hos pædiatriske patienter med en vægt under 30 kg på grund af en øgning i kropsvægtjusteret clearance på 43 % hos disse patienter sammenlignet med patienter, der vejede ≥30 kg.

Pregabalins gennemsnitlige terminale halveringstid lå på omkring 3-4 timer hos pædiatriske patienter i alderen op til 6 år og på 4-6 timer hos patienter på 7 år og derover.

En farmakokinetisk populationsanalyse viste, at efter oral indgift var kreatininclearance en signifikant kovariat af pregabalin-clearance, at kropsvægt var en signifikant kovariat af pregabalins tilsyneladende fordelingsvolumen, og at disse forhold var ens hos pædiatriske og voksne patienter.

Pregabalins farmakokinetik er ikke undersøgt hos patienter under 3 måneder (se pkt. 4.2, 4.8 og 5.1).

Ældre

Pregabalin-clearance falder ofte med øget alder, svarende til det fald i kreatininclearance, som skyldes øget alder. Pregabalin dosisreduktion kan være nødvendig hos patienter med aldersbetinget nedsat nyrefunktion (se pkt. 4.2, tabel 1).

Ammende kvinder

Farmakokinetikken for 150 mg pregabalin indgivet hver 12. time (daglig dosis på 300 mg) blev evalueret hos 10 ammende kvinder, som alle var mindst 12 uger postpartum. Amning havde kun lille eller ingen indflydelse på pregabalins farmakokinetik. Pregabalin blev udskilt i mælken med gennemsnitlige koncentrationer ved *steady state* på ca. 76 % af de koncentrationer, der sås i moderens plasma. Den estimerede dosis, som spædbarnet fik fra mælken (forudsat, at mælkeindtagelsen var på 150 ml/kg dagligt) fra kvinder, der fik 300 mg dagligt eller den maksimale dosis på 600 mg dagligt, ville være henholdsvis 0,31 eller 0,62 mg/kg dagligt. Disse estimerede doser er ca. 7 % af moderens samlede daglige dosis baseret på mg/kg.

5.3 Non-kliniske sikkerhedsdata

I konventionelle undersøgelser af sikkerhedsfarmakologi på dyr, tåles pregabalin godt i klinisk relevante doser. I gentagne dosis-toksicitetsundersøgelser på rotter og aber ses påvirkning af centralnervesystemet, bl.a. ved hypoaktivitet, hyperaktivitet og ataksi. En øget hyppighed af nethindeatrofi ses sædvanligvis hos ældre albinorotter efter langtidseksponering med pregabalin ved doser ≥ 5 gange den maksimale anbefalede gennemsnitlige humane dosis.

Pregabalin er ikke teratogent hos mus, rotter eller kaniner. Føtal toksicitet ses hos rotter og kaniner, men kun ved doser signifikant højere end humane doser. I præ-natale /post-natale toksicitetsundersøgelser fremkalder pregabalin udviklingstoksicitet hos afkom af rotter ved doser > 2 gange den maksimale anbefalede humane dosis.

Påvirkning af fertilitet hos han-og hunrotter blev kun observeret ved eksponeringer, der i væsentlig grad oversteg den terapeutiske eksponering. Bivirkninger på de mandlige forplantningsorganer og spermparametre var reversible og opstod kun ved eksponeringer, der i væsentlig grad oversteg den terapeutiske eksponering, eller som var forbundet med spontane, degenerative processer i de mandlige forplantningsorganer hos rotten. Derfor blev denne virkning betragtet som værende af ringe eller ingen klinisk relevans.

På baggrund af *in vitro* og *in vivo* tests vurderes det, at pregabalin ikke er genotoksisk.

2-års karcinogenicitetsforsøg er udført med pregabalin på rotter og mus. Der blev ikke set tumorer hos rotter ved en eksponering op til 24 gange den maksimale anbefalede gennemsnitlige humane dosis på 600 mg/dag. Der blev ikke set øget forekomst af tumorer hos mus ved en eksponering, der er den samme som den gennemsnitlige humane dosis, men en øget forekomst af hængiosarkom blev set ved højere doser. Den ikke-genotoksiske mekanisme af pregabalin-induceret tumordannelse hos mus involverer trombocytændringer og er forbundet med endotelcelleproliferation. Disse trombocytændringer er ikke til stede hos rotter eller hos mennesker baseret på kliniske korttids- eller begrænsede langtidsdata. Der er intet bevis for, at der er en lignende risiko for mennesker.

Toksicitetstyperne set hos juvenile rotter er ikke kvalitativt forskellig fra dem, der ses hos voksne rotter. Juvenile rotter er imidlertid mere følsomme. Ved terapeutiske doser er der kliniske tegn på påvirkning af centralnervesystemet såsom hyperaktivitet og tænderskæren samt nogle ændringer på vækst (undertrykkelse af forbigående legemsvægtøgning). Virkningerne på den oestralske periode ses ved doser 5 gange højere end terapeutisk dosis hos mennesker. Reduceret respons for akustisk forskrækkelse ses hos juvenile rotter 1-2 uger efter doser > 2 gange højere end terapeutisk dosis hos mennesker. Denne effekt kan ikke ses 9 uger efter eksponering.

6. FARMACEUTISKE OPLYSNINGER

6.1 Hjælpemidler

Lyrica 25 mg, 50 mg, 150 mg hårde kapsler

Kapselindhold:

Lactosemonohydrat
Majsstivelse
Talcum

Kapselskal:

Gelatine
Titandioxid (E171)
Natriumlaurilsulfat
Silica, kolloid vandfri
Renset vand

Prægeblæk:

Shellac
Sort jernoxid (E172)
Propylenglycol
Kaliumhydroxid

Lyrica 75 mg, 100 mg, 200 mg, 225 mg, 300 mg hårde kapsler

Kapselindhold:

Lactosemonohydrat
Majsstivelse
Talcum

Kapselskal:

Gelatine
Titandioxid (E171)
Natriumlaurilsulfat
Silica, kolloid vandfri
Renset vand
Rød jernoxid (E172)

Prægeblæk:

Shellac
Sort jernoxid (E172)
Propylenglycol
Kaliumhydroxid

6.2 Uforlideligheder

Ikke relevant.

6.3 Opbevaringstid

3 år.

6.4 Særlige opbevaringsforhold

Dette lægemiddel kræver ingen særlige forholdsregler vedrørende opbevaringen.

6.5 Emballagetype og pakningsstørrelser

Lyrice 25 mg hårde kapsler

PVC/aluminiumblist, der indeholder 14, 21, 56, 84, 100 eller 112 hårde kapsler.

100 × 1 hårde kapsler i PVC/aluminium perforeret enkeltdosisblist.

HDPE-beholder, der indeholder 200 hårde kapsler.

Ikke alle pakningsstørrelser er nødvendigvis markedsført.

Lyrice 50 mg hårde kapsler

PVC/aluminiumblist, der indeholder 14, 21, 56, 84 eller 100 hårde kapsler.

100 × 1 hårde kapsler i PVC/aluminium perforeret enkeltdosisblist.

Ikke alle pakningsstørrelser er nødvendigvis markedsført.

Lyrice 75 mg hårde kapsler

PVC/aluminiumblist, der indeholder 14, 56, 70, 100 eller 112 hårde kapsler.

100 × 1 hårde kapsler i PVC/aluminium perforeret enkeltdosisblist.

HDPE-beholder, der indeholder 200 hårde kapsler.

Ikke alle pakningsstørrelser er nødvendigvis markedsført.

Lyrice 100 mg hårde kapsler

PVC/aluminiumblist, der indeholder 21, 84 eller 100 hårde kapsler.

100 × 1 hårde kapsler i PVC/aluminium perforeret enkeltdosisblist.

Ikke alle pakningsstørrelser er nødvendigvis markedsført.

Lyrice 150 mg hårde kapsler

PVC/aluminiumblist, der indeholder 14, 56, 100 eller 112 hårde kapsler.

100 × 1 hårde kapsler i PVC/aluminium perforeret enkeltdosisblist.

HDPE-beholder, der indeholder 200 hårde kapsler.

Ikke alle pakningsstørrelser er nødvendigvis markedsført.

Lyrice 200 mg hårde kapsler

PVC/aluminiumblist, der indeholder 21, 84 eller 100 hårde kapsler.

100 × 1 hårde kapsler i PVC/aluminium perforeret enkeltdosisblist.

Ikke alle pakningsstørrelser er nødvendigvis markedsført.

Lyrice 225 mg hårde kapsler

PVC/aluminiumblist, der indeholder 14, 56 eller 100 hårde kapsler.

100 × 1 hårde kapsler i PVC/aluminium perforeret enkeltdosisblist.

Ikke alle pakningsstørrelser er nødvendigvis markedsført.

Lyrice 300 mg hårde kapsler

PVC/aluminiumblist, der indeholder 14, 56, 100 eller 112 hårde kapsler.

100 × 1 hårde kapsler i PVC/aluminium perforeret enkeltdosisblist.

HDPE-beholder, der indeholder 200 hårde kapsler.

Ikke alle pakningsstørrelser er nødvendigvis markedsført.

6.6 Regler for bortskaffelse og anden håndtering

Ingen særlige forholdsregler ved bortskaffelse.

7. INDEHAVER AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

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

8. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (NUMRE)

Lyrica 25 mg hårde kapsler

EU/1/04/279/001-05

EU/1/04/279/026

EU/1/04/279/036

EU/1/04/279/046

50 mg hårde kapsler

EU/1/04/279/006-010

EU/1/04/279/037

Lyrica 75 mg hårde kapsler

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

Lyrica 100 mg hårde kapsler

EU/1/04/279/014-016

EU/1/04/279/39

Lyrica 150 mg hårde kapsler

EU/1/04/279/017-019

EU/1/04/279/028

EU/1/04/279/031

EU/1/04/279/040

Lyrica 200 mg hårde kapsler

EU/1/04/279/020 - 022

EU/1/04/279/041

Lyrica 225 mg hårde kapsler

EU/1/04/279/033 - 035

EU/1/04/279/042

Lyrica 300 mg hårde kapsler

EU/1/04/279/023 - 025

EU/1/04/279/029

EU/1/04/279/032

EU/1/04/279/043

9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLADELSE/FØRNYELSE AF TILLADELSEN

Dato for første markedsføringstilladelse: 6. juli 2004

Dato for seneste fornyelse: 29. maj 2009

10. DATO FOR ÆNDRING AF TEKSTEN

Yderligere oplysninger om dette lægemiddel findes på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside <http://www.ema.europa.eu>

1. LÆGEMIDLETS NAVN

Lyrica 20 mg/ml oral opløsning

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSÆTNING

Hver ml indeholder 20 mg pregabalin.

Hjælpestoffer, som behandleren skal være opmærksom på

Hver ml indeholder 1,3 mg methylparahydroxybenzoat (E218) og 0,163 mg propylparahydroxybenzoat (E216).

Alle hjælpestoffer er anført under pkt. 6.1.

3. LÆGEMIDDELFORM

Oral opløsning.

Klar, farveløs væske.

4. KLINISKE OPLYSNINGER

4.1 Terapeutiske indikationer

Neuropatiske smerter

Lyrica er indiceret til behandling af perifere og centrale neuropatiske smerter hos voksne.

Epilepsi

Lyrica er indiceret som supplerende behandling til voksne med refraktære partielle anfald med eller uden sekundær generalisering.

Generaliseret angst

Lyrica er indiceret til behandling af generaliseret angst (GAD) hos voksne.

4.2 Dosering og indgivelsesmåde

Dosering

Dosis er 150-600 mg (7,5-30 ml) dagligt fordelt på enten 2 eller 3 doser.

Neuropatiske smerter

Behandling med pregabalin kan startes med en dosis på 150 mg (7,5 ml) dagligt fordelt på 2 eller 3 doser. Afhængigt af patientens respons og tolerabilitet kan dosis efter 3-7 dage øges til 300 mg (15 ml) dagligt, og hvis nødvendigt kan dosis øges til maksimalt 600 mg (30 ml) dagligt efter yderligere 7 dage.

Epilepsi

Behandling med pregabalin kan startes med en dosis på 150 mg (7,5 ml) dagligt fordelt på 2 eller 3 doser. Afhængigt af patientens respons og tolerabilitet kan dosis efter 7 dage øges til 300 mg (15 ml) dagligt. Den maksimale dosis på 600 mg (30 ml) dagligt kan nås efter yderligere 7 dage.

Generaliseret angst

Dosis er 150-600 mg (7,5-30 ml) dagligt fordelt på 2 eller 3 doser. Behov for behandling bør regelmæssigt revurderes.

Behandling med pregabalin kan startes med en dosis på 150 mg (7,5 ml) dagligt. Afhængigt af patientens respons og tolerabilitet kan dosis efter 7 dage øges til 300 mg (15 ml) dagligt. Efter yderligere 7 dage kan dosis øges til 450 mg (22,5 ml) dagligt. Efter yderligere 7 dage kan dosis øges til den maksimale dosis på 600 mg (30 ml) dagligt.

Seponering af pregabalin

Hvis pregabalin skal seponeres, anbefales det at lade seponeringen ske gradvist over mindst 1 uge uafhængigt af indikationen og i overensstemmelse med gældende klinisk praksis (se pkt. 4.4 og 4.8).

Nedsat nyrefunktion

Pregabalin udskilles fra det systemiske kredsløb primært via renal udskillelse som uomdannet lægemiddelstof. Da pregabalin-clearance er direkte proportionalt med kreatininclearance (se pkt. 5.2), skal dosis individuelt tilpasses patienter med nedsat nyrefunktion i henhold til kreatininclearance. Disse fremgår af tabel 1 og er udregnet med følgende formel:

$$\text{Kreatininclearance (ml/min)} = \left[\frac{1,23 \times [140 - \text{alder (år)}] \times \text{vægt (kg)}}{\text{serumkreatinin (}\mu\text{mol/l)}} \right] (\times 0,85 \text{ for kvinder})$$

Pregabalin fjernes effektivt fra plasma via hæmodialyse (50 % af lægemiddelstoffet på 4 timer). Hos patienter, der er i hæmodialysebehandling, skal den daglige dosis af pregabalin justeres i forhold til nyrefunktionen. Udover den daglige dosis, skal supplerende dosis gives umiddelbart efter hver 4. times hæmodialysebehandling (se tabel 1).

Tabel 1. Pregabalin dosisjustering i forhold til nyrefunktion

Kreatininclearance (ml/min)	Total daglig dosis pregabalin *		Dosisinterval
	Startdosis (mg/døgn)	Maksimal dosis (mg/døgn)	
≥ 60	150 (7,5 ml)	600 (30 ml)	Fordelt på 2 eller 3 daglige doser
≥ 30 - < 60	75 (3,75 ml)	300 (15 ml)	Fordelt på 2 eller 3 daglige doser
≥ 15 - < 30	25 – 50 (1,25-2,5 ml)	150 (7,5 ml)	1 gang dagligt eller fordelt på 2 daglige doser
< 15	25 (1,25 ml)	75 (3,75 ml)	1 gang dagligt
Supplerende dosis efter hæmodialyse (mg)			
	25 (1,25 ml)	100 (5 ml)	Engangsdosis ⁺

* Total døgndosis (mg/døgn) skal fordeles som anført under dosisinterval for at give mg/dosis

⁺ Supplerende dosis er en enkelt tillægsdosis.

Nedsat leverfunktion

Dosisjustering er ikke nødvendig hos patienter med nedsat leverfunktion (se pkt. 5.2).

Pædiatrisk population

Lyrica's sikkerhed og virkning hos børn under 12 år og unge (12-17 år) er ikke klarlagt. De foreliggende data er beskrevet i pkt. 4.8, 5.1 og 5.2, men der kan ikke gives nogen anbefalinger vedrørende dosering.

Ældre

Dosisreduktion hos ældre kan være nødvendig på grund af nedsat nyrefunktion (se pkt. 5.2).

Administration

Lyrica kan tages med eller uden mad.

Lyrica er kun til oral anvendelse.

Hver pakning indeholder en gradueret oral sprøjte og en tryk-iflaskeadaptor (PIBA). Se pkt. 6.6 for information om administration.

4.3 Kontraindikationer

Overfølsomhed over for det aktive stof eller over for et eller flere af hjælpestofferne anført i pkt. 6.1.

4.4 Særlige advarsler og forsigtighedsregler vedrørende brugen

Diabetespatienter

Nogle diabetespatienter, der er i pregabalinbehandling, kan få vægtøgning, og den hypoglykæmiske medicin bør justeres i overensstemmelse med gældende klinisk praksis.

Overfølsomhedsreaktioner

Efter markedsføring har der været rapporter om overfølsomhedsreaktioner, herunder tilfælde af angioødem. Behandling med pregabalin skal straks seponeres i tilfælde af symptomer på angioødem, f.eks. hævelse af ansigtet, læberne eller de øvre luftveje.

Svære kutane bivirkninger (SCAR'er)

Svære kutane bivirkninger, herunder Stevens-Johnsons syndrom (SJS) og toksisk epidermal nekrolyse (TEN), som kan være livstruende eller fatale, er blevet rapporteret sjældent i forbindelse med behandling med pregabalin. Ved ordinerings bør patienterne gøres opmærksomme på tegn og symptomer og monitoreres nøje for hudreaktioner. Hvis der opstår tegn og symptomer på sådanne reaktioner, bør pregabalin straks seponeres, og en alternativ behandling bør overvejes (efter skønnet behov).

Svimmelhed, søvnighed, bevidsthedstab, konfusion og mental svækkelse

Behandling med pregabalin er forbundet med svimmelhed og søvnighed, som kan øge risikoen for faldulykker hos ældre patienter. Efter markedsføring er der også set tilfælde af bevidsthedstab, konfusion og mental svækkelse. Derfor bør patienter tilrådes at udvise forsigtighed, indtil de er bekendt med bivirkningerne af medicinen.

Synsrelaterede bivirkninger

I de kontrollerede studier er der rapporteret om sløret syn hos flere patienter behandlet med pregabalin end hos patienter behandlet med placebo. I de fleste tilfælde blev synet normaliseret efter fortsat behandling. I de kliniske studier, hvor der blev udført øjenundersøgelse, var hyppigheden af reduktion af synsskarphe og ændringer i synsfelt større hos patienter behandlet med pregabalin end hos patienter behandlet med placebo. Hyppigheden af forandringer af øjenbaggrunden var større hos patienter behandlet med placebo (se pkt. 5.1).

Efter markedsføring er der set tilfælde af øjenbivirkninger, herunder synstab, sløring af synet eller andre forandringer i synsskarphe, hvoraf mange var forbigående. Seponering af behandling med pregabalin kan føre til en normalisering eller forbedring af disse synssymptomer.

Nyresvigt

Der er set tilfælde af nyresvigt, og denne bivirkning er i nogle tilfælde reversibel ved seponering af pregabalin.

Seponering af andre antiepileptika

Der er utilstrækkelige data vedrørende seponering af andre antiepileptika, efter der er opnået anfaldskontrol med pregabalin som tillægsbehandling, for derved at opnå monoterapi med pregabalin.

Hjerteinsufficiens

Efter markedsføring er der rapporteret om hjerteinsufficiens hos nogle patienter i behandling med pregabalin. Disse hændelser er overvejende set hos ældre kardiovaskulært, kompromiterede patienter, der er i behandling med pregabalin for en neuropatisk indikation. Pregabalin bør anvendes med forsigtighed til disse patienter. Hændelsen kan være reversibel ved seponering af behandlingen.

Behandling af centrale neuropatiske smerter, der skyldes rygmarvsskader

Ved behandling af centrale neuropatiske smerter, der skyldes rygmærksskader, ses generelt en øget forekomst af bivirkninger, bivirkninger i centralnervesystemet og især søvnighed. Dette kan tilskrives en additiv effekt på grund af samtidig medicin (f.eks. antispastisk medicin), som er nødvendig for behandling af denne tilstand. Der bør tages hensyn til dette, når pregabalin ordineres til denne tilstand.

Respirationsdepression

Der er rapporteret om svær respirationsdepression i relation til brug af pregabalin. Patienter med kompromitteret åndedrætsfunktion, respiratorisk eller neurologisk lidelse, nedsat nyrefunktion, samtidig brug af CNS-deprimerende midler og ældre kan have en øget risiko for at få denne alvorlige bivirkning. Det kan være nødvendigt med dosisjusteringer til disse patienter (se pkt. 4.2).

Selv mordstanker og -adfærd

Selv mordstanker og -adfærd er rapporteret hos patienter i behandling med antiepileptika ved flere forskellige indikationer. En metaanalyse af randomiserede, placebokontrollerede studier med antiepileptika har også vist en let forøget risiko for selv mordstanker og -adfærd. Mekanismen bag denne risiko er ikke kendt. Efter markedsføring er der set tilfælde med selv mordstanker og -adfærd hos patienter i behandling med pregabalin (se pkt. 4.8). Et epidemiologisk studie med et selvkontrollerende studiedesign (sammenligning af perioder med behandling med perioder uden behandling hos en person) viste evidens for en øget risiko for ny selvmordsadfærd og død som følge af selvmord hos patienter i behandling med pregabalin.

Patienter (og patienters støttepersoner) bør tilrådes straks at søge læge, hvis der opstår tegn på selv mordstanker og -adfærd. Patienterne bør overvåges for, om de får tegn på selv mordstanker og -adfærd, og passende behandling bør overvejes. Seponering af pregabalin bør overvejes, hvis der forekommer selv mordstanker og -adfærd.

Nedsat funktion af mave-tarm-kanalen

Efter markedsføring er der rapporteret om bivirkninger relateret til nedsat funktion af mave-tarm-kanalen (f.eks. intestinal obstruktion, paralytisk ileus, obstipation), når pregabalin gives samtidig med lægemidler, der potentielt kan medføre obstipation, herunder opioide analgetika. Når pregabalin og opioider gives i kombination, bør der tages forholdsregler for at undgå obstipation (især hos kvinder og ældre patienter).

Samtidig brug af opioider

Der tilrådes forsigtighed, når pregabalin ordineres samtidig med opioider, grundet risikoen for CNS-depression (se pkt. 4.5). I et case-kontrol-studie med opioidbrugere havde patienter, der tog pregabalin samtidig med et opioid, øget risiko for opioidrelateret død sammenlignet med brug af opioider alene (justeret odds ratio [aOR], 1,68 [95 % CI, 1,19 til 2,36]). Denne øgede risiko blev set ved lave doser af pregabalin (≤ 300 mg, aOR 1,52 [95 % CI, 1,04 til 2,22]) og der var en tendens til en større risiko ved høje doser pregabalin (> 300 mg, aOR 2,51 [95 % CI 1,24 til 5,06]).

Forkert brug, misbrug eller afhængighed

Pregabalin kan medføre stofafhængighed, hvilket kan forekomme ved terapeutiske doser. Tilfælde af misbrug og forkert brug er blevet rapporteret. Patienter, der tidligere har haft et misbrug, kan have en højere risiko for forkert brug, misbrug og afhængighed af pregabalin, og pregabalin skal anvendes med forsigtighed hos sådanne patienter. Før pregabalin ordineres, skal patientens risiko for forkert brug, misbrug eller afhængighed evalueres omhyggeligt.

Patienter, der behandles med pregabalin, skal overvåges for tegn og symptomer på forkert brug, misbrug eller afhængighed af pregabalin såsom udvikling af tolerans, dosisøgning og stofsøgende adfærd.

Seponeringssymptomer

Efter seponering af korttidsbehandling og langtidsbehandling med pregabalin er der set seponeringssymptomer. Følgende symptomer er blevet rapporteret: søvnløshed, hovedpine, kvalme, angst, diarré, influenzalignende symptomer, nervøsitet, depression, selv mordstanker, smerter, kramper, hyperhidrose og svimmelhed. Forekomsten af seponeringssymptomer efter seponering af

pregabalin kan være tegn på stofafhængighed (se pkt. 4.8). Patienten bør informeres om dette ved behandlingens start. Hvis pregabalin seponeres, anbefales det, at dette sker gradvist over mindst 1 uge uden hensyn til indikationen (se pkt. 4.2).

Der kan opstå kramper, herunder status epilepticus og tonisk-kloniske kramper under behandling med pregabalin eller kort tid efter behandlingsophør.

Ved seponering af langtidsbehandling med pregabalin tyder data på, at hyppighed og sværhedsgrad af seponeringssymptomer kan være dosisrelaterede.

Encefalopati

Tilfælde af encefalopati er blevet rapporteret, især hos patienter med underliggende tilstande, der kan udløse encefalopati.

Kvinder i den fertile alder/antikonception

Brug af Lyrica i første trimester af en graviditet kan medføre større fødselsdefekter hos fosteret. Pregabalin bør ikke anvendes under graviditet, medmindre fordelene for moderen klart opvejer den mulige risiko for fosteret. Kvinder i den fertile alder skal anvende sikker antikonception under behandlingen (se pkt. 4.6).

Hjælpestoffer, der kan give overfølsomhedsreaktioner

Lyrica oral opløsning indeholder methylparahydroxybenzoat og propylparahydroxybenzoat, som kan give overfølsomhedsreaktioner (muligvis forsinkede).

Natriumindhold

Lyrica indeholder mindre end 1 mmol (23 mg) pr. maksimale daglige dosis på 600 mg (30 ml). Patienter på natriumrestriktiv diæt kan oplyses om, at dette lægemiddel i det væsentlige er natriumfrit.

4.5 Interaktion med andre lægemidler og andre former for interaktion

Pregabalin udskilles hovedsagligt uomdannet i urin, gennemgår ubetydelig metabolisme hos mennesker (< 2 % af dosis genfindes i urin som metabolitter), hæmmer ikke lægemiddelmetabolisme *in vitro*, og bindes ikke til plasmaproteiner. Derfor er det usandsynligt, at pregabalin vil forårsage eller selv vil blive påvirket af farmakokinetiske interaktioner.

In vivo studier og populations farmakokinetiske analyser

Følgelig har *in vivo studier* ikke vist klinisk relevante farmakokinetiske interaktioner mellem pregabalin og phenytoin, carbamazepin, valproat, lamotrigin, gabapentin, lorazepam, oxycodon eller ethanol. Farmakokinetiske befolkningsanalyser tyder på, at orale antidiabetika, diuretika, insulin, phenobarbital, tiagabin og topiramat, ikke har nogen klinisk betydende virkning på pregabalin-clearance.

Orale kontraceptiva, norethisteron og/eller ethinylestradiol

Samtidig indgift af pregabalin og orale kontraceptiva, norethisteron og/eller ethinylestradiol påvirker ikke *steady state* farmakokinetikken af nogen af stofferne.

Lægemidler, der påvirker centralnervesystemet

Pregabalin kan potentiere virkningerne af ethanol og lorazepam.

Efter markedsføring er der rapporteret om respirationssvigt, koma og dødsfald hos patienter, der tager pregabalin og opioider og/eller andre lægemidler, der supprimerer centralnervesystemet (CNS). Pregabalin synes at være additiv ved den nedsættelse af kognitiv og grovmotorisk funktion, der forårsages af oxycodon.

Interaktioner og ældre

Der er ikke udført specifikke farmakodynamiske interaktionsstudier på ældre raske forsøgspersoner. Interaktionsstudier er kun udført hos voksne.

4.6 Fertilitet, graviditet og amning

Kvinder i den fertile alder/antikonception

Kvinder i den fertile alder skal anvende sikker antikonception under behandlingen (se pkt. 4.4).

Graviditet

Dyreforsøg har påvist reproduktionstoksicitet (se pkt. 5.3).

Det er vist, at pregabalin passerer placenta hos rotter (se pkt. 5.2). Pregabalin kan passere placenta hos mennesker.

Større medfødte misdannelser

Data fra et nordisk observationsstudie af mere end 2700 graviditeter, der blev eksponeret for pregabalin i første trimester, viste en højere prævalens af større medfødte misdannelser (MCM) blandt den pædiatriske population (levende eller dødfødte), der blev eksponeret for pregabalin, sammenlignet med den ueksponerede population (5,9 % versus 4,1 %).

Risikoen for MCM blandt den pædiatriske population, der blev eksponeret for pregabalin i første trimester, var let forhøjet sammenlignet med den ueksponerede population (justeret prævalensrate og 95 % konfidensinterval: 1,14 (0,96-1,35)), og sammenlignet med en population, der blev eksponeret for lamotrigin (1,29 (1,01-1,65)) eller for duloxetin (1,39 (1,07-1,82)).

Analyserne af konkrete misdannelser viste en øget risiko for misdannelser i nervesystemet, øjnene, læbe-gane-spalte samt misdannelser af urinveje og genitalier, men antallene var få og estimerne upræcise.

Lyrica bør ikke anvendes under graviditet, medmindre det er klart nødvendigt (hvis fordelene for moderen klart opvejer den mulige risiko for fosteret/det nyfødte barn).

Amning

Pregabalin udskilles i modermælken (se pkt. 5.2). Virkningen af pregabalin på det ammede barn er ukendt. Det skal besluttes, om amning skal ophøre eller behandling med pregabalin seponeres, idet der tages højde for fordelene ved amning af barnet i forhold til de terapeutiske fordele for moderen.

Fertilitet

Der findes ingen kliniske data om virkningen af pregabalin på fertiliteten hos kvinder.

I et klinisk studie, udført for at vurdere pregabalins indvirkning på sperms motilitet, fik raske mandlige forsøgspersoner pregabalindoser på 600 mg/dag. Efter 3 måneders behandling sås der ingen påvirkning af motiliteten.

Et fertilitetsstudie på hunrotter har vist negative virkninger på reproduktion. Fertilitetsstudier på hanrotter har vist negative virkninger på reproduktion og udvikling. Den kliniske betydning af disse fund kendes ikke (se pkt. 5.3).

4.7 Virkning på evnen til at føre motorkøretøj og betjene maskiner

Lyrica påvirker i mindre eller moderat grad evnen til at føre motorkøretøj og betjene maskiner. Lyrica kan forårsage svimmelhed og søvnighed, og derfor kan det påvirke evnen til at køre bil eller betjene maskiner. Patienter opfordres til ikke at køre bil, betjene indviklede maskiner eller udsætte sig for andre potentielt farlige aktiviteter før det vides, hvordan denne medicin påvirker deres evne til at udføre disse aktiviteter.

4.8 Bivirkninger

Det kliniske program med pregabalin omfatter over 8.900 patienter, som fik pregabalin. Heraf har over 5.600 deltaget i dobbelt-blinde placebokontrollerede studier. De hyppigst rapporterede bivirkninger er svimmelhed og søvnighed. Bivirkningerne er som regel lette til moderate. I de kontrollerede studier udgik 12 % af patienterne, der fik pregabalin, og 5 % af patienterne, der fik placebo, på grund af bivirkninger. De hyppigste bivirkninger, som førte til seponering af behandlingen i pregabalin-gruppen, var svimmelhed og søvnighed.

Tabel 2 nedenfor viser bivirkninger, som optræder med en højere hyppighed end placebo og hos mere end 1 patient. De er anført efter organklasse og hyppighed (meget almindelig ($\geq 1/10$); almindelig ($\geq 1/100$ til $< 1/10$); ikke almindelig ($\geq 1/1.000$ til $< 1/100$); sjælden ($\geq 1/10.000$ til $< 1/1.000$); meget sjælden ($< 1/10.000$)), hyppighed ikke kendt (kan ikke estimeres ud fra forhåndenværende data). Inden for hver enkelt frekvensgruppe er bivirkningerne opstillet efter, hvor alvorlige de er. De alvorligste bivirkninger er anført først.

De anførte bivirkninger kan også have forbindelse til den tilgrundliggende sygdom og/eller anden samtidig behandling.

Ved behandling af centrale neuropatiske smerter, der skyldes rygmærksskader, ses generelt en øget forekomst af bivirkninger, CNS-bivirkninger og især søvnighed (se pkt. 4.4).

Yderligere bivirkninger, der er rapporteret efter markedsføring, er anført i kursiv i tabellen nedenfor.

Tabel 2. Bivirkninger ved pregabalin

Systemorganklasse	Bivirkning
Infektioner og parasitære sygdomme	
Almindelig	Nasopharyngitis.
Blod- og lymfesystem	
Ikke almindelig	Neutropeni.
Immunsystemet	
Ikke almindelig	<i>Overfølsomhed.</i>
Sjælden	<i>Angioødem, allergiske reaktioner.</i>
Metabolisme og ernæring	
Almindelig	Øget appetit.
Ikke almindelig	Anoreksi, hypoglykæmi.
Psykkiske forstyrrelser	
Almindelig	Eufori, konfusion, irritabilitet, desorientering, søvnløshed, nedsat libido.
Ikke almindelig	Hallucinationer, panikanfald, rastløshed, agitation, depression, forsænket stemningsleje, hævet stemningsleje, <i>aggression</i> , humørsvingninger, depersonalisation, svært ved at finde ord, drømmeforstyrrelser, øget libido, anorgasme, apati.
Sjælden	Impulsivitet, selvmordsadfærd, selvmordstanker.
Ikke kendt	<i>Stofafhængighed</i>

Systemorganklasse	Bivirkning
Nervesystemet	
Meget almindelig	Svimmelhed, søvnighed, hovedpine.
Almindelig	Ataksi, koordinationsforstyrrelser, tremor, dysartri, amnesi, hukommelsesproblemer, opmærksomhedsforstyrrelser, paræstesi, hypæstesi, sedation, balanceforstyrrelser, letargi.
Ikke almindelig	Synkope, stupor, myokloni, <i>bevidsthedstab</i> , psykomotorisk hyperaktivitet, dyskinesi, ortostatisk svimmelhed, intentionstremor, nystagmus, kognitiv forstyrrelse, <i>mental svækkelse</i> , taleproblemer, hyporefleksi, hyperæstesi, brændende fornemmelse, manglende smagsopfattelse, <i>utilpashed</i> .
Sjælden	<i>Kramper</i> , parosmi, hypokinesi, dysgrafi, parkinsonisme.
Øjne	
Almindelig	Sløret syn, dobbeltsyn.
Ikke almindelig	Tab af perifert syn, synsforstyrrelser, hævede øjne, synsfeltdefekt, nedsat synsskarphe, øjensmerter, øjentræthed, fotopsi, tørre øjne, tåreflåd, øjenirritation.
Sjælden	<i>Synstab</i> , <i>keratitis</i> , oscillopsi, ændret visuel dybdeopfattelse, mydriasis, skelen, øget lysindtryk.
Øre og labyrint	
Almindelig	Vertigo.
Ikke almindelig	Støjoverfølsomhed.
Hjerte	
Ikke almindelig	Takykardi, atrioventrikulært blok af første grad, sinusbradykardi, <i>kongestiv hjereteinsufficiens</i> .
Sjælden	<i>Forlængelse af QT-intervallet</i> , sinustakykardi, sinusarytmi.
Vaskulære sygdomme	
Ikke almindelig	Hypotension, hypertension, hedeture, flushing, perifer kuldefølelse.
Luftveje, thorax og mediastinum	
Ikke almindelig	Dyspnø, næseblod, hoste, nasal kongestion, rhinitis, snorken, tørre næseslimhinder.
Sjælden	<i>Lungeødem</i> , følelse af at halsen snører sig sammen.
Ikke kendt	Respirationsdespression
Mave-tarm-kanalen	
Almindelig	Opkastning, <i>kvalme</i> , obstipation, <i>diarré</i> , flatulens, oppustethed, mundtørhed.
Ikke almindelig	Gastroøsofageal reflux, øget spytksekretion, oral hypæstesi.
Sjælden	Ascites, pankreatitis, <i>opsvulmet tunge</i> , dysfagi.
Lever og galdeveje	
Ikke almindelig	Forhøjede leverenzzymer*.
Sjælden	Ikterus.
Meget sjælden	Leversvigt, hepatitis.
Hud og subkutane væv	
Ikke almindelig	Papuløst udslæt, urticaria, hyperhidrose, <i>kløe</i> .
Sjælden	<i>Toksisk epidermal nekrolyse</i> , <i>Stevens-Johnsons syndrom</i> , koldsved.

Systemorganklasse	Bivirkning
Knogler, led, muskler og bindevæv	
Almindelig	Muskelkramper, artralgi, rygsmerter, ekstremitetssmerter, spasmer i cervikalmuskulaturen.
Ikke almindelig	Ledhævelser, myalgi, muskeltrækninger, nakkesmerter, muskelstivhed.
Sjælden	Rabdomyolyse.
Nyrer og urinveje	
Ikke almindelig	Urininkontinens, dysuri.
Sjælden	Nyresvigt, oliguri, <i>urinretention</i> .
Det reproduktive system og mammae	
Almindelig	Erektile dysfunktion.
Ikke almindelig	Seksuel dysfunktion, forsinket ejakulation, dysmenoré, brystsmerte.
Sjælden	Amenoré, brystflåd, brystforstørrelse, <i>gynækomasti</i> .
Almene symptomer og reaktioner på administrationsstedet	
Almindelig	Perifere ødemer, ødem, gangforstyrrelser, faldtendens, følelse af beruselse, føle sig unormal, træthed.
Ikke almindelig	Generaliseret ødem, <i>ansigtsødem</i> , trykken for brystet, smerte, pyreksi, tørst, kulderystelser, asteni.
Undersøgelser	
Almindelig	Vægtøgning.
Ikke almindelig	Forhøjet blod-kreatinin-fosfokinase, forhøjet blodglucose, nedsat antal blodplader, forhøjet S-kreatinin, nedsat S-kalium, vægttab.
Sjælden	Nedsat antal hvide blodlegemer.

* Forhøjet alaninaminotransferase (ALAT) og forhøjet aspartataminotransferase (ASAT).

Efter seponering af kortidsbehandling og langtidsbehandling med pregabalin, er der set seponeringssymptomer. Følgende symptomer er blevet rapporteret: søvnløshed, hovedpine, kvalme, angst, diarré, influenzalignende symptomer, kramper, nervøsitet, depression, selvmordstanker, smerter, hyperhidrose, svimmelhed. Disse symptomer kan være tegn på stofafhængighed. Patienten bør informeres om dette ved behandlingens start.

Ved seponering af langtidsbehandling med pregabalin tyder data på, at hyppighed og sværhedsgrad af seponeringssymptomer kan være dosisrelaterede (se pkt. 4.2 og 4.4).

Pædiatrisk population

Den sikkerhedsprofil for pregabalin, der blev observeret i fem pædiatriske studier hos patienter med partielle anfald med eller uden sekundær generalisering (effekt- og sikkerhedsstudie af 12 ugers varighed hos patienter i alderen 4-16 år, n=295; effekt- og sikkerhedsstudie af 14 dages varighed hos patienter i alderen fra 1 måned til under 4 år, n=175; farmakokinetik- og tolerabilitetsstudier, n=65; og to 1-års åbne opfølgende sikkerhedsstudier, n=54 og n=431), var den samme som den, der blev observeret i studier med voksne patienter med epilepsi. Den mest almindelige bivirkning, der blev observeret i studiet af 12 ugers varighed med behandling med pregabalin, var døsighed, pyreksi, øvre luftvejsinfektioner, øget appetit, vægtøgning og nasopharyngitis. De mest almindelige bivirkninger, der blev observeret i studiet af 14 dages varighed med behandling med pregabalin, var søvnighed, øvre luftvejsinfektioner og pyreksi (se pkt. 4.2, 5.1 og 5.2).

Indberetning af formodede bivirkninger

Når lægemidlet er godkendt, er indberetning af formodede bivirkninger vigtig. Det muliggør løbende overvågning af benefit/risk-forholdet for lægemidlet. Sundhedspersoner anmodes om at indberette alle formodede bivirkninger via [det nationale rapporteringssystem anført i Appendiks V](#).

4.9 Overdosering

Efter markedsføring er søvnighed, konfus tilstand, agitation og rastløshed blandt de hyppigst rapporterede bivirkninger, når pregabalin tages i overdosis. Der er også rapporteret krampeanfald.

Koma er set i sjældne tilfælde.

Behandling af overdosis er generelt understøttende og kan omfatte hæmodialyse om nødvendigt (se pkt. 4.2, tabel 1).

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKABER

5.1 Farmakodynamiske egenskaber

Farmakoterapeutisk klassifikation: Analgetika, andre analgetika og antipyretika, ATC-kode: N02BF02

Det aktive indholdsstof, pregabalin, er en gamma-aminosmørsyre analog [(S)-3-(aminomethyl)-5-methylhexansyre].

Virkningsmekanisme

Pregabalin bindes til en hjælpeundergruppe ($\alpha_2\text{-}\delta$ protein) i de spændingsafhængige calciumkanaler i centralnervesystemet.

Klinisk virkning og sikkerhed

Neuropatiske smerter

Studier har vist effekt over for diabetisk neuropati, post-herpetisk neuralgi og rygmarskader. Effekten i andre modeller af neuropatiske smerter er ikke undersøgt.

Pregabalin er undersøgt i 10 kontrollerede kliniske studier i op til 13 uger med dosering 2 gange dagligt, og i op til 8 uger med dosering 3 gange dagligt. Den samlede profil for sikkerhed og effekt er ens for dosering 2 og 3 gange dagligt.

I kliniske studier op til 12 uger af både perifere og centrale neuropatiske smerter ses en reduktion af smerter efter 1 uge, og denne reduktion opretholdes gennem hele behandlingsperioden.

I kontrollerede kliniske studier af perifere neuropatiske smerter ses en 50 % forbedring i smertescore, hos 35 % af patienterne behandlet med pregabalin og hos 18 % af patienterne behandlet med placebo. Hos patienter, der ikke oplevede søvnighed, ses en sådan forbedring hos 33 % af patienterne behandlet med pregabalin og hos 18 % af patienterne behandlet med placebo. Hos patienter, der oplevede søvnighed er responderraterne 48 % på pregabalin og 16 % på placebo.

I kontrollerede kliniske studier af centrale neuropatiske smerter ses en 50 % forbedring i smertescore, hos 22 % af patienterne behandlet med pregabalin og hos 7 % af patienterne behandlet med placebo.

Epilepsi

Tillægsbehandling

Pregabalin er undersøgt i 3 kontrollerede studier af 12 ugers varighed med dosering enten 2 eller 3 gange dagligt. Den samlede profil for sikkerhed og effekt er ens for dosering 2 og 3 gange dagligt.

En reduktion i anfaldshyppighed ses efter 1 uge.

Pædiatrisk population

Pregabalins virkning og sikkerhed som tillægsbehandling ved epilepsi hos pædiatriske patienter under 12 år og hos unge er ikke fastlagt. De bivirkninger, der sås i et farmakokinetikstudie og et tolerabilitetsstudie omfattende patienter i alderen fra 3 måneder til 16 år (n=65) med partielle anfald,

var de samme som dem, der sås hos voksne. Resultaterne af et placebokontrolleret studie af 12 ugers varighed med 295 pædiatriske patienter i alderen 4-16 år og et placebokontrolleret studie af 14 dages varighed med 175 pædiatriske patienter i alderen fra 1 måned til under 4 år, som blev udført for at vurdere effekt og sikkerhed af pregabalin som tillægsbehandling ved behandling af partielle anfald og to åbne sikkerhedsstudier af 1 års varighed med henholdsvis 54 og 431 pædiatriske epilepsipatienter i alderen fra 3 måneder til 16 år indikerer, at bivirkningerne pyreksi og øvre luftvejsinfektioner blev observeret hyppigere end i studier med voksne epilepsipatienter (se pkt. 4.2, 4.8 og 5.2).

I det placebokontrollerede studie af 12 ugers varighed blev pædiatriske patienter (i alderen fra 4-16 år) behandlet med enten pregabalin 2,5 mg/kg/dag (maksimum 150 mg/dag), pregabalin 10 mg/kg/dag (maksimum 600 mg/dag) eller placebo. Procentdelen af forsøgspatienter med mindst 50 % reduktion i antallet af partielle anfald sammenlignet med baseline var 40,6 % af de forsøgspatienter, der blev behandlet med pregabalin 10 mg/kg/dag ($p=0,0068$ versus placebo), 29,1 % af de forsøgspatienter, der blev behandlet med pregabalin 2,5 mg/kg/dag ($p=0,2600$ versus placebo) og 22,6 % af dem, der fik placebo.

I det placebokontrollerede studie af 14 dages varighed blev pædiatriske patienter (i alderen fra 1 måned til under 4 år) behandlet med pregabalin 7 mg/kg/dag, pregabalin 14 mg/kg/dag, eller placebo. Median 24 timers anfaldshyppighed ved baseline og ved sidste besøg var henholdsvis 4,7 og 3,8 for pregabalin 7 mg/kg/dag, 5,4 og 1,4 for pregabalin 14 mg/kg/dag og 2,9 og 2,3 for placebo. Pregabalin 14 mg/kg/dag reducerede væsentligt den log-transformerede hyppighed af partielle anfald versus placebo ($p=0,0223$); pregabalin 7 mg/kg/dag viste ingen forbedring i forhold til placebo.

I et 12-ugers placebokontrolleret studie blev 219 forsøgspersoner med primært generaliserede tonisk-kloniske anfald (PGTC) (i alderen 5-65 år, hvoraf 66 var i alderen 5-16 år) givet pregabalin 5 mg/kg/dag (maks. 300 mg/dag), 10 mg/kg/dag (maks. 600 mg/dag) eller placebo som supplerende behandling. Andelen af forsøgspersoner med mindst en 50 % reduktion i antallet af PGTC-anfald var henholdsvis 41,3 %, 38,9 % og 41,7 % for pregabalin 5 mg/kg/dag, pregabalin 10 mg/kg/dag og placebo.

Monoterapi (nydiagnosticerede patienter)

Pregabalin er undersøgt i et kontrolleret studie af 56 ugers varighed med dosering 2 gange dagligt. Pregabalin opnåede ikke non-inferioritet over for lamotrigin baseret på 6 måneders anfaldsfrihed som endepunkt. Pregabalin og lamotrigin var lige sikre og veltolererede.

Generaliseret angst

Pregabalin er undersøgt i 6 kontrollerede studier af 4-6 ugers varighed, et studie med ældre af 8 ugers varighed og et langtids relaps-forebyggelsesstudie med en dobbelt-blind relaps-forebyggelsesfase af 6 måneders varighed.

Der blev set lindring af symptomer på generaliseret angst, målt ved "Hamilton Anxiety Rating Scale" (HAM-A), efter 1 uge.

I de kontrollerede kliniske studier (af 4-8 ugers varighed) opnåede 52 % af patienterne behandlet med pregabalin og 38 % af patienterne på placebo mindst en 50 % forbedring i HAM-A totalscore fra baseline til endpoint.

I de kontrollerede studier er der rapporteret om sløret syn hos flere patienter behandlet med pregabalin end hos patienter behandlet med placebo. I de fleste tilfælde blev synet normaliseret efter fortsat behandling. Oftalmologisk undersøgelse (herunder synsskarphedstest, formel synsfelttest og udvidet funduskopi) blev udført på over 3600 patienter i de kontrollerede kliniske undersøgelser. Synsskarpheden blev nedsat hos 6,5 % af disse patienter, der blev behandlet med pregabalin, og hos 4,8 % af placebobehandlede patienter. Synsfeltforandringer blev set hos 12,4 % af patienterne, der blev behandlet med pregabalin, og hos 11,7 % af placebobehandlede patienter. Forandringer af øjenbaggrunden blev observeret hos 1,7 % af patienterne, der blev behandlet med pregabalin og 2,1 % af placebobehandlede patienter.

5.2 Farmakokinetiske egenskaber

Pregabalins *steady state* farmakokinetik er ens hos raske forsøgspersoner, hos patienter med epilepsi i anti-epileptisk behandling og hos patienter med kroniske smerter.

Absorption

Pregabalin absorberes hurtigt, når det gives fastende, og maksimal plasmakoncentration nås indenfor 1 time efter indgift af både enkelte og gentagne doser. Biotilgængeligheden af oral pregabalin anslås at være $\geq 90\%$, og er ikke dosisafhængig. Efter gentagne doser nås *steady state* indenfor 24-48 timer. Absorptionshastigheden af pregabalin nedsættes ved samtidig indtagelse af føde, hvilket nedsætter $C_{\max}$ med ca. 25-30% og en forsinkelse i $t_{\max}$ på ca. 2½ time. Indgift af pregabalin sammen med føde har dog ingen klinisk betydende effekt på absorptionen af pregabalin.

Fordeling

Prækliniske studier har vist, at pregabalin krydser blod-hjernebarrieren hos mus, rotter og aber. Det er vist, at pregabalin passerer placenta hos rotter og findes i mælken hos diegivende rotter. Hos mennesker er pregabalins tilsyneladende fordelingsvolumen efter oral indgift ca. 0,56 l/kg. Pregabalin bindes ikke til plasmaproteiner.

Biotransformation

Pregabalin undergår ubetydelig metabolisme hos mennesker. Efter en dosis radiomærket pregabalin genfindes ca. 98 % af radioaktiviteten i urinen som uomdannet pregabalin. Det N-methylerede derivat af pregabalin, der er pregabalins hovedmetabolit, genfindes i urin og svarer til 0,9 % af dosis. I prækliniske studier ses ingen tegn på racemisering af pregabalins S-enantiomer til R-enantiomer.

Elimination

Pregabalin udskilles fra kroppen primært via renal udskillelse som uomdannet lægemiddelstof. Pregabalins gennemsnitlige halveringstid er 6,3 timer. Plasmaclearance og renalclearance af pregabalin er direkte proportionalt med kreatininclearance (se pkt. 5.2 Nedsat nyrefunktion).

Dosisjustering er nødvendig hos patienter med nedsat nyrefunktion eller patienter, som er i dialyse (se pkt. 4.2, tabel 1).

Linearitet/non-linearitet

Pregabalins farmakokinetik er lineær i det anbefalede daglige dosisområde. Variabiliteten i farmakokinetikken for pregabalin hos forskellige forsøgspersoner er lav ($< 20\%$). Farmakokinetikken for gentagne doser kan forudsiges ud fra enkelt-dosis-data. Derfor er det ikke nødvendigt at monitorere pregabalins plasmakoncentrationer regelmæssigt.

Køn

Kliniske studier tyder på, at køn ikke har nogen klinisk betydende indflydelse på plasmakoncentrationen af pregabalin.

Nedsat nyrefunktion

Pregabalin-clearance er direkte proportional med kreatininclearance. Derudover kan pregabalin effektivt fjernes fra plasma via hæmodialyse (efter 4 timers hæmodialysebehandling er plasmakoncentrationerne af pregabalin reduceret med ca. 50 %). Fordi renal udskillelse er hovedeliminationsvejen, er det nødvendigt med dosisreduktion hos patienter med nedsat nyrefunktion, og dosistilskud efter hæmodialyse (se pkt. 4.2, tabel 1).

Nedsat leverfunktion

Der er ikke gennemført specifikke farmakokinetiske studier på patienter med nedsat leverfunktion. Da pregabalin ikke undergår signifikant metabolisme og hovedsageligt udskilles som uomdannet lægemiddelstof i urinen, anses det ikke for sandsynligt, at nedsat leverfunktion signifikant vil ændre pregabalins plasmakoncentrationer.

Pædiatrisk population

Pregabalins farmakokinetik blev evalueret hos pædiatriske patienter med epilepsi (aldersgrupper: 1-23 måneder, 2-6 år, 7-11 år og 12-16 år) ved dosisniveauer på 2,5, 5, 10 og 15 mg/kg dagligt i et farmakokinetik- og tolerabilitetsstudie.

Efter oral indgift af pregabalin hos fastende pædiatriske patienter var tidsperioden, til den højeste plasmakoncentration blev nået, generelt ens på tværs af alle aldersgrupper, og den højeste plasmakoncentration indtraf 0,5-2 timer efter dosisindgift.

$C_{\max}$ - og AUC-parametrene for pregabalin steg lineært med stigende dosis inden for hver aldersgruppe. AUC var 30 % lavere hos pædiatriske patienter med en vægt under 30 kg på grund af en øgning i kropsvægtjusteret clearance på 43 % hos disse patienter sammenlignet med patienter, der vejede ≥ 30 kg.

Pregabalins gennemsnitlige terminale halveringstid lå på omkring 3-4 timer hos pædiatriske patienter i alderen op til 6 år og på 4-6 timer hos patienter på 7 år og derover.

En farmakokinetisk populationsanalyse viste, at efter oral indgift var kreatininclearance en signifikant kovariat af pregabalin-clearance, at kropsvægt var en signifikant kovariat af pregabalins tilsyneladende fordelingsvolumen, og at disse forhold var ens hos pædiatriske og voksne patienter.

Pregabalins farmakokinetik er ikke undersøgt hos patienter under 3 måneder (se pkt. 4.2, 4.8 og 5.1).

Ældre

Pregabalin-clearance falder ofte med øget alder, svarende til det fald i kreatininclearance, som skyldes øget alder. Pregabalin dosisreduktion kan være nødvendig hos patienter med aldersbetinget nedsat nyrefunktion (se pkt. 4.2, tabel 1).

Ammende kvinder

Farmakokinetikken for 150 mg pregabalin indgivet hver 12. time (daglig dosis på 300 mg) blev evalueret hos 10 ammende kvinder, som alle var mindst 12 uger postpartum. Amning havde kun lille eller ingen indflydelse på pregabalins farmakokinetik. Pregabalin blev udskilt i modermælken med gennemsnitlige koncentrationer ved *steady state* på ca. 76 % af koncentrationer, der sås i moderens plasma. Den estimerede dosis, som spædbarnet fik fra mælken (forudsat, at mælkeindtagelsen var på 150 ml/kg dagligt) fra kvinder, der fik 300 mg dagligt eller den maksimale dosis på 600 mg dagligt, ville være henholdsvis 0,31 eller 0,62 mg/kg dagligt. Disse estimerede doser er ca. 7 % af moderens samlede daglige dosis baseret på mg/kg.

5.3 Non-kliniske sikkerhedsdata

I konventionelle undersøgelser af sikkerhedsfarmakologi på dyr, tåles pregabalin godt i klinisk relevante doser. I gentagne dosis-toksicitetsundersøgelser på rotter og aber ses påvirkning af centralnervesystemet, bl.a. ved hypoaktivitet, hyperaktivitet og ataksi. En øget hyppighed af nethindeatrofi ses sædvanligvis hos ældre albinorotter efter langtidseksponering med pregabalin ved doser ≥ 5 gange den maksimale anbefalede gennemsnitlige humane dosis.

Pregabalin er ikke teratogent hos mus, rotter eller kaniner. Føtal toksicitet ses hos rotter og kaniner, men kun ved doser signifikant højere end humane doser. I præ-natale /post-natale toksicitetsundersøgelser fremkalder pregabalin udviklingstoksicitet hos afkom af rotter ved doser > 2 gange den maksimale anbefalede humane dosis.

Påvirkning af fertilitet hos han-og hunrotter blev kun observeret ved eksponeringer, der i væsentlig grad oversteg den terapeutiske eksponering. Bivirkninger på de mandlige forplantningsorganer og spermparametre var reversible og opstod kun ved eksponeringer, der i væsentlig grad oversteg den terapeutiske eksponering, eller som var forbundet med spontane, degenerative processer i de mandlige forplantningsorganer hos rodden. Derfor blev denne virkning betragtet som værende af ringe eller ingen klinisk relevans.

På baggrund af *in vitro* og *in vivo* tests vurderes det, at pregabalin ikke er genotoksisk.

2-års karcinogenicitetsforsøg er udført med pregabalin på rotter og mus. Der blev ikke set tumorer hos rotter ved en eksponering op til 24 gange den maksimale anbefalede gennemsnitlige humane dosis på 600 mg/dag. Der blev ikke set øget forekomst af tumorer hos mus ved en eksponering, der er den samme som den gennemsnitlige humane dosis, men en øget forekomst af hængiosarkom blev set ved højere doser. Den ikke-genotoksiske mekanisme af pregabalin-induceret tumordannelse hos mus involverer trombocytændringer og er forbundet med endotelcelleproliferation. Disse trombocytændringer er ikke til stede hos rotter eller hos mennesker baseret på kliniske korttids- eller begrænsede langtidsdata. Der er intet bevis for, at der er en lignende risiko for mennesker.

Toksicitetstyperne set hos juvenile rotter er ikke kvalitativt forskellig fra dem, der ses hos voksne rotter. Juvenile rotter er imidlertid mere følsomme. Ved terapeutiske doser er der kliniske tegn på påvirkning af centralnervesystemet såsom hyperaktivitet og tænderskæren samt nogle ændringer på vækst (undertrykkelse af forbigående legemsvægtøgning). Virkningerne på den oestralske periode ses ved doser 5 gange højere end terapeutisk dosis hos mennesker. Reduceret respons for akustisk forskrækkelse ses hos juvenile rotter 1-2 uger efter doser > 2 gange højere end terapeutisk dosis hos mennesker. Denne effekt kan ikke ses 9 uger efter eksponering.

6. FARMACEUTISKE OPLYSNINGER

6.1 Hjælpemidler

Methylparahydroxybenzoat (E218)
Propylparahydroxybenzoat (E216)
Natriumdihydrogenphosphat, vandfri
Dinatriumphosphat, vandfri (E339)
Sucralose (E955)
Kunstig jordbærsmag [indeholder små mængder ethanol (alkohol)]
Renset vand

6.2 Uforlideligheder

Ikke relevant.

6.3 Opbevaringstid

2 år.

6.4 Særlige opbevaringsforhold

Dette lægemiddel kræver ingen særlige forholdsregler vedrørende opbevaringen.

6.5 Emballagetype og pakningsstørrelser

En karton indeholder en hvid højdensitetspolyethylen (HDPE) flaske med et polyethylen-foret låg med 473 ml oral opløsning. Kartonen indeholder også en gennemsigtig polyethylen-indpakning med en 5 ml gradueret oral sprøjte og en tryk-i-flaskeadapter (PIBA).

6.6 Regler for bortskaffelse og anden håndtering

Ingen særlige forholdsregler ved bortskaffelse.

Administrationsmetode

1. Åbn flasken. I forbindelse med ibrugtagning sættes tryk-i-adaptoren (PIBA) i flasken (figur 1 og 2).
2. Sæt sprøjten i PIBA og træk den nødvendige mængde ud af den vendte flaske (figur 3 og 4).
3. Vend flasken om i opret stilling og tag den fyldte sprøjte ud (figur 5 og 6).
4. Tøm indholdet af sprøjten i munden (figur 7). Gentag trin 2 og 4 efter behov for at opnå den nødvendige dosis (tabel 3).
5. Rens sprøjten og sæt låget på flasken (PIBA bliver siddende) (figur 8 og 9).



Figur 1



Figur 2



Figur 3



Figur 4



Figur 5



Figur 6



Figur 7



Figur 8



Figur 9

Tabel 3. Optrækning med oral sprøjte af ordineret dosis af Lyrica

Lyrica dosis (mg)	Total opløsning volume (ml)	Første optrækning (ml)	Anden optrækning (ml)	Tredje optrækning (ml)
25	1,25	1,25	Ikke nødvendig	Ikke nødvendig
50	2,5	2,5	Ikke nødvendig	Ikke nødvendig
75	3,75	3,75	Ikke nødvendig	Ikke nødvendig
100	5	5	Ikke nødvendig	Ikke nødvendig
150	7,5	5	2,5	Ikke nødvendig
200	10	5	5	Ikke nødvendig
225	11,25	5	5	1,25
300	15	5	5	5

7. INDEHAVER AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

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

8. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (NUMRE)

EU/1/04/279/044

9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLADELSE/FORNYELSE AF TILLADELSEN

Dato for første markedsføringstilladelse: 6. juli 2004
Dato for seneste fornyelse: 29. maj 2009

10. DATO FOR ÆNDRING AF TEKSTEN

Yderligere oplysninger om dette lægemiddel findes på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside <http://www.ema.europa.eu>.

1. LÆGEMIDLETS NAVN

Lyrica 25 mg smeltetabletter
Lyrica 75 mg smeltetabletter
Lyrica 150 mg smeltetabletter

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSÆTNING

Lyrica 25 mg smeltetabletter
1 tablet indeholder 25 mg pregabalin.

Lyrica 75 mg smeltetabletter
1 tablet indeholder 75 mg pregabalin.

Lyrica 150 mg smeltetabletter
1 tablet indeholder 150 mg pregabalin.

Alle hjælpestoffer er anført under pkt. 6.1.

3. LÆGEMIDDELFORM

Smeltetabletter

Lyrica 25 mg smeltetabletter
Hvid, glat, rund tablet mærket "VTLY" og "25" (ca. 6,0 mm i diameter og 3,0 mm tyk).

Lyrica 75 mg smeltetabletter
Hvid, glat, rund tablet mærket "VTLY" og "75" (ca. 8,3 mm i diameter og 4,8 mm tyk).

Lyrica 150 mg smeltetabletter
Hvid, glat, rund tablet mærket "VTLY" og "150" (ca. 10,5 mm i diameter og 6,0 mm tyk).

4. KLINISKE OPLYSNINGER

4.1 Terapeutiske indikationer

Neuropatiske smerter
Lyrica er indiceret til behandling af perifere og centrale neuropatiske smerter hos voksne.

Epilepsi
Lyrica er indiceret som supplerende behandling til voksne med refraktære partielle anfald med eller uden sekundær generalisering.

Generaliseret angst
Lyrica er indiceret til behandling af generaliseret angst (GAD) hos voksne.

4.2 Dosering og indgivelsesmåde

Dosering
Dosis er 150-600 mg dagligt fordelt på enten 2 eller 3 doser.

Neuropatiske smerter

Behandling med pregabalin kan startes med en dosis på 150 mg dagligt fordelt på 2 eller 3 doser. Afhængigt af patientens respons og tolerabilitet kan dosis efter 3-7 dage øges til 300 mg dagligt, og hvis nødvendigt kan dosis øges til maksimalt 600 mg dagligt efter yderligere 7 dage.

Epilepsi

Behandling med pregabalin kan startes med en dosis på 150 mg dagligt fordelt på 2 eller 3 doser. Afhængigt af patientens respons og tolerabilitet kan dosis efter 7 dage øges til 300 mg dagligt. Den maksimale dosis på 600 mg dagligt kan nås efter yderligere 7 dage.

Generaliseret angst

Dosis er 150-600 mg dagligt fordelt på 2 eller 3 doser. Behov for behandling bør regelmæssigt revurderes.

Behandling med pregabalin kan startes med en dosis på 150 mg dagligt. Afhængigt af patientens respons og tolerabilitet kan dosis efter 7 dage øges til 300 mg dagligt. Efter yderligere 7 dage kan dosis øges til 450 mg dagligt. Efter yderligere 7 dage kan dosis øges til den maksimale dosis på 600 mg dagligt.

Seponering af pregabalin

Hvis pregabalin skal seponeres, anbefales det at lade seponeringen ske gradvist over mindst 1 uge uafhængigt af indikationen og i overensstemmelse med gældende klinisk praksis (se pkt. 4.4 og 4.8).

Nedsat nyrefunktion

Pregabalin udskilles fra det systemiske kredsløb primært via renal udskillelse som uomdannet lægemiddelstof. Da pregabalin-clearance er direkte proportionalt med kreatininclearance (se pkt. 5.2), skal dosis individuelt tilpasses patienter med nedsat nyrefunktion i henhold til kreatininclearance. Disse fremgår af tabel 1 og er udregnet med følgende formel:

$$\text{Kreatininclearance (ml/min)} = \left[\frac{1,23 \times [140 - \text{alder (år)}] \times \text{vægt (kg)}}{\text{serumkreatinin (}\mu\text{mol/l)}} \right] (\times 0,85 \text{ for kvinder})$$

Pregabalin fjernes effektivt fra plasma via hæmodialyse (50 % af lægemiddelstoffet på 4 timer). Hos patienter, der er i hæmodialysebehandling, skal den daglige dosis af pregabalin justeres i forhold til nyrefunktionen. Udover den daglige dosis, skal supplerende dosis gives umiddelbart efter hver 4. times hæmodialysebehandling (se tabel 1).

Tabel 1. Pregabalin dosisjustering i forhold til nyrefunktion

Kreatininclearance (ml/min)	Total daglig dosis pregabalin *		Dosisinterval
	Startdosis (mg/døgn)	Maksimal dosis (mg/døgn)	
≥ 60	150	600	Fordelt på 2 eller 3 daglige doser
≥ 30-< 60	75	300	Fordelt på 2 eller 3 daglige doser
≥ 15-< 30	25-50	150	1 gang dagligt eller fordelt på 2 daglige doser
< 15	25	75	1 gang dagligt
Supplerende dosis efter hæmodialyse (mg)			
	25	100	Engangsdosis ⁺

* Total døgndosis (mg/døgn) skal fordeles som anført under dosisinterval for at give mg/dosis

⁺ Supplerende dosis er en enkelt tillægsdosis.

Nedsat leverfunktion

Dosisjustering er ikke nødvendig hos patienter med nedsat leverfunktion (se pkt. 5.2).

Pædiatrisk population

Lyrica's sikkerhed og virkning hos børn under 12 år og unge (12-17 år) er ikke klarlagt. De foreliggende data er beskrevet i pkt. 4.8, 5.1 og 5.2, men der kan ikke gives nogen anbefalinger vedrørende dosering.

Ældre

Dosisreduktion hos ældre kan være nødvendig på grund af nedsat nyrefunktion (se pkt. 5.2).

Administration

Lyrica kan tages med eller uden mad.

Lyrica er kun til oral anvendelse.

Smeltetabletten kan opløses på tungen, før den synkes.

Tabletten kan tages med eller uden vand.

4.3 Kontraindikationer

Overfølsomhed over for det aktive stof eller over for et eller flere af hjælpestofferne anført i pkt. 6.1.

4.4 Særlige advarsler og forsigtighedsregler vedrørende brugen

Diabetespatienter

Nogle diabetespatienter, der er i pregabalinbehandling, kan få vægtøgning, og den hypoglykæmiske medicin bør justeres i overensstemmelse med gældende klinisk praksis.

Overfølsomhedsreaktioner

Efter markedsføring har der været rapporter om overfølsomhedsreaktioner, herunder tilfælde af angioødem. Behandling med pregabalin skal straks seponeres i tilfælde af symptomer på angioødem, f.eks. hævelse af ansigtet, læberne eller de øvre luftveje.

Svære kutane bivirkninger (SCAR'er)

Svære kutane bivirkninger, herunder Stevens-Johnsons syndrom (SJS) og toksisk epidermal nekrolyse (TEN), som kan være livstruende eller letale, er blevet rapporteret sjældent i forbindelse med behandling med pregabalin. Ved ordinerings bør patienterne gøres opmærksomme på tegn og symptomer og monitoreres nøje for hudreaktioner. Hvis der opstår tegn og symptomer på sådanne reaktioner, bør pregabalin straks seponeres, og en alternativ behandling bør overvejes (efter skønnet behov).

Svimmelhed, søvnighed, bevidsthedstab, konfusion og mental svækkelse

Behandling med pregabalin er forbundet med svimmelhed og søvnighed, som kan øge risikoen for faldulykker hos ældre patienter. Efter markedsføring er der også set tilfælde af bevidsthedstab, konfusion og mental svækkelse. Derfor bør patienter tilrådes at udvise forsigtighed, indtil de er bekendt med bivirkningerne af lægemidlet.

Synsrelaterede bivirkninger

I de kontrollerede studier er der rapporteret om sløret syn hos flere patienter behandlet med pregabalin end hos patienter behandlet med placebo. I de fleste tilfælde blev synet normaliseret efter fortsat behandling. I de kliniske studier, hvor der blev udført øjenundersøgelse, var hyppigheden af reduktion af synsskarphe og ændringer i synsfelt større hos patienter behandlet med pregabalin end hos patienter behandlet med placebo. Hyppigheden af forandringer af øjenbaggrunden var større hos patienter behandlet med placebo (se pkt. 5.1).

Efter markedsføring er der set tilfælde af øjenbivirkninger, herunder synstab, sløring af synet eller andre forandringer i synsskarphe, hvoraf mange var forbigående. Seponering af behandling med pregabalin kan føre til en normalisering eller forbedring af disse synssymptomer.

Nyresvigt

Der er set tilfælde af nyresvigt, og denne bivirkning er i nogle tilfælde reversibel ved seponering af pregabalin.

Seponering af andre antiepileptika

Ved tillægsbehandling med pregabalin, er der ikke tilstrækkelig dokumentation for at seponere samtidig brug af anden antiepileptika, selv om anfaldskontrol er opnået, for derved at opnå monoterapi med pregabalin.

Hjerteinsufficiens

Efter markedsføring er der rapporteret om kongestiv hjerteinsufficiens hos nogle patienter i behandling med pregabalin. Disse hændelser er overvejende set hos ældre kardiovaskulært kompromitterede patienter, der er i behandling med pregabalin for en neuropatisk indikation. Pregabalin bør anvendes med forsigtighed til disse patienter. Hændelsen kan gå i sig selv ved seponering af behandlingen.

Behandling af centrale neuropatiske smerter, der skyldes rygmarvsskader

Ved behandling af centrale neuropatiske smerter, der skyldes rygmarvsskader, ses generelt en øget forekomst af bivirkninger, som bivirkninger i centralnervesystemet og især søvnighed. Dette kan tilskrives en additiv effekt på grund af samtidig medicin (f.eks. antispastisk medicin), som er nødvendig for behandling af denne tilstand. Der bør tages hensyn til dette, når pregabalin ordineres til denne tilstand.

Respirationsdepression

Der er rapporteret om svær respirationsdepression i relation til brug af pregabalin. Patienter med kompromitteret åndedrætsfunktion, respiratorisk eller neurologisk lidelse, nedsat nyrefunktion, samtidig brug af CNS-deprimerende midler og ældre kan have en øget risiko for at få denne alvorlige bivirkning. Det kan være nødvendigt med dosisjusteringer til disse patienter (se pkt. 4.2).

Selvmodstanker og -adfærd

Selvmodstanker og -adfærd er rapporteret hos patienter i behandling med antiepileptika ved flere forskellige indikationer. En metaanalyse af randomiserede, placebokontrollerede studier med antiepileptika har også vist en let forøget risiko for selvmodstanker og -adfærd. Mekanismen bag denne risiko er ikke kendt. Efter markedsføring er der set tilfælde med selvmodstanker og -adfærd hos patienter i behandling med pregabalin (se pkt. 4.8). Et epidemiologisk studie med et selvkontrollerende studiedesign (sammenligning af perioder med behandling med perioder uden behandling hos en person) viste evidens for en øget risiko for ny selvmordsadfærd og død som følge af selvmord hos patienter i behandling med pregabalin.

Patienter (og patienters støttepersoner) bør tilrådes til straks at søge læge, hvis der opstår tegn på selvmodstanker og -adfærd. Patienterne bør overvåges for, om de får tegn på selvmodstanker og -adfærd, og passende behandling bør overvejes. Seponering af pregabalin bør overvejes, hvis der forekommer selvmodstanker og -adfærd.

Nedsat funktion af mave-tarm-kanalen

Efter markedsføring er der rapporteret om bivirkninger relateret til nedsat funktion af mave-tarm-kanalen (f.eks. intestinal obstruktion, paralytisk ileus, obstipation), når pregabalin gives samtidig med lægemidler, der potentielt kan medføre obstipation, herunder opioide analgetika. Når pregabalin og opioider gives i kombination, bør der tages forholdsregler for at undgå obstipation (især hos kvinder og ældre patienter).

Samtidig brug af opioider

Der tilrådes forsigtighed, når pregabalin ordineres samtidig med opioider, grundet risikoen for CNS-depression (se pkt. 4.5). I et case-kontrol-studie med opioidbrugere havde patienter, der tog pregabalin samtidig med et opioid, øget risiko for opioidrelateret død sammenlignet med brug af opioider alene (justeret odds ratio [aOR], 1,68 [95 % CI, 1,19 til 2,36]). Denne øgede risiko blev set ved lave doser af pregabalin (≤ 300 mg, aOR 1,52 [95 % CI, 1,04 til 2,22]) og der var en tendens til en større risiko ved høje doser pregabalin (> 300 mg, aOR 2,51 [95 % CI 1,24 til 5,06]).

Forkert brug, misbrug eller afhængighed

Pregabalin kan medføre stofafhængighed, hvilket kan forekomme ved terapeutiske doser. Tilfælde af misbrug og forkert brug er blevet rapporteret. Patienter, der tidligere har haft et misbrug, kan have en højere risiko for forkert brug, misbrug og afhængighed af pregabalin, og pregabalin skal anvendes med forsigtighed hos sådanne patienter. Før pregabalin ordineres, skal patientens risiko for forkert brug, misbrug eller afhængighed evalueres omhyggeligt.

Patienter, der behandles med pregabalin, skal overvåges for tegn og symptomer på forkert brug, misbrug eller afhængighed af pregabalin såsom udvikling af tolerans, dosisøgning og stofsøgende adfærd.

Seponeringssymptomer

Efter seponering af korttidsbehandling og langtidsbehandling med pregabalin er der set seponeringssymptomer. Følgende symptomer er blevet rapporteret: søvnløshed, hovedpine, kvalme, angst, diarré, influenzalignende symptomer, nervøsitet, depression, selvmordstanker, smerter, kramper, hyperhidrose og svimmelhed. Forekomsten af seponeringssymptomer efter seponering af pregabalin kan være tegn på stofafhængighed (se pkt. 4.8). Patienten bør informeres om dette ved behandlingens start. Hvis pregabalin seponeres, anbefales det, at dette sker gradvist over mindst 1 uge uden hensyn til indikationen (se pkt. 4.2).

Der kan opstå kramper, herunder status epilepticus og tonisk-kloniske kramper under behandling med pregabalin eller kort tid efter behandlingsophør.

Ved seponering af langtidsbehandling med pregabalin tyder data på, at hyppighed og sværhedsgrad af seponeringssymptomer kan være dosisrelaterede.

Encefalopati

Tilfælde af encefalopati er blevet rapporteret, især hos patienter med underliggende tilstande, der kan udløse encefalopati.

Kvinder i den fertile alder/kontraception

Brug af Lyrica i første trimester af en graviditet kan medføre større fødselsdefekter hos fosteret. Pregabalin bør ikke anvendes under graviditet, medmindre fordelene for moderen klart opvejer den mulige risiko for fosteret. Kvinder i den fertile alder skal anvende sikker kontraception under behandlingen (se pkt. 4.6).

Natriumindhold

Lyrica indeholder mindre end 1 mmol (23 mg) natrium pr. smeltetablet. Patienter på natriumrestriktiv diæt kan oplyses om, at dette lægemiddel i det væsentlige er natriumfrit.

4.5 Interaktion med andre lægemidler og andre former for interaktion

Pregabalin udskilles hovedsageligt uomdannet i urin, gennemgår ubetydelig metabolisme hos mennesker (< 2 % af dosis genfindes i urin som metabolitter), hæmmer ikke lægemiddelmetabolisme *in vitro*, og bindes ikke til plasmaproteiner. Derfor er det usandsynligt, at pregabalin vil forårsage eller selv vil blive påvirket af farmakokinetiske interaktioner.

In vivo-studier og populationsfarmakokinetiske analyser

Følgelig har *in vivo*-studier ikke vist klinisk relevante farmakokinetiske interaktioner mellem pregabalin og phenytoin, carbamazepin, valproat, lamotrigin, gabapentin, lorazepam, oxycodon eller ethanol. Farmakokinetiske befolkningsanalyser tyder på, at orale antidiabetika, diuretika, insulin, phenobarbital, tiagabin og topiramat, ikke har nogen klinisk betydende virkning på pregabalin-clearance.

Orale kontraktiva, norethisteron og/eller ethinylestradiol

Samtidig indgift af pregabalin og orale kontraktiva norethisteron og/eller ethinylestradiol påvirker ikke *steady state*-farmakokinetikken af nogen af stofferne.

Lægmidler, der påvirker centralnervesystemet

Pregabalin kan potentielt virkninger af ethanol og lorazepam.

Efter markedsføring er der rapporteret om respirationssvigt, koma og dødsfald hos patienter, der tager pregabalin og opioider og/eller andre lægemidler, der supprimerer centralnervesystemet (CNS). Pregabalin synes at være additiv ved den nedsættelse af kognitiv og grovmotorisk funktion, der forårsages af oxycodon.

Interaktioner og ældre

Der er ikke udført specifikke farmakodynamiske interaktionsstudier på ældre raske forsøgspersoner. Interaktionsstudier er kun udført hos voksne.

4.6 Fertilitet, graviditet og amning

Kvinder i den fertile alder/kontraktion

Kvinder i den fertile alder skal anvende sikker kontraktion under behandlingen (se pkt. 4.4).

Graviditet

Dyreforsøg har påvist reproduktionstoksicitet (se pkt. 5.3).

Det er vist, at pregabalin passerer placenta hos rotter (se pkt. 5.2). Pregabalin kan passere placenta hos mennesker.

Større medfødte misdannelser

Data fra et nordisk observationsstudie af mere end 2700 graviditeter, der blev eksponeret for pregabalin i første trimester, viste en højere prævalens af større medfødte misdannelser (MCM) blandt den pædiatriske population (levende eller dødfødte), der blev eksponeret for pregabalin, sammenlignet med den ueksponerede population (5,9 % versus 4,1 %).

Risikoen for MCM blandt den pædiatriske population, der blev eksponeret for pregabalin i første trimester, var let forhøjet sammenlignet med den ueksponerede population (justeret prævalensrate og 95 % konfidensinterval: 1,14 (0,96-1,35)), og sammenlignet med en population, der blev eksponeret for lamotrigin (1,29 (1,01-1,65)) eller for duloxetin (1,39 (1,07-1,82)).

Analysen af konkrete misdannelser viste en øget risiko for misdannelser i nervesystemet, øjnene, læbe-gane-spalte samt misdannelser af urinveje og genitalier, men antallene var få og estimerne upræcise.

Lyrica bør ikke anvendes under graviditeten, medmindre det er klart nødvendigt (hvis fordelene for moderen klart opvejer den mulige risiko for fosteret/det nyfødte barn).

Amning

Pregabalin udskilles i human mælk (se pkt. 5.2). Virkningen af pregabalin på det ammede barn er ukendt. Det skal besluttes, om amning skal ophøre eller behandling med pregabalin seponeres, idet der tages højde for fordelene ved amning af barnet i forhold til de terapeutiske fordele for moderen.

Fertilitet

Der findes ingen kliniske data om virkningen af pregabalin på fertiliteten hos kvinder.

I et klinisk studie, udført for at vurdere pregabalins indvirkning på sperms motilitet, fik raske mandlige forsøgspersoner pregabalindoser på 600 mg/dag. Efter 3 måneders behandling sås der ingen påvirkning af motiliteten.

Et fertilitetsstudie på hunrotter har vist negative virkninger på reproduktion. Fertilitetsstudier på hanrotter har vist negative virkninger på reproduktion og udvikling. Den kliniske betydning af disse fund kendes ikke (se pkt. 5.3).

4.7 Virkning på evnen til at føre motorkøretøj og betjene maskiner

Lyrica påvirker i mindre eller moderat grad evnen til at føre motorkøretøj og betjene maskiner. Lyrica kan forårsage svimmelhed og søvnighed, og derfor kan det påvirke evnen til at føre bil eller betjene maskiner. Patienter opfordres til ikke at føre bil, betjene udviklede maskiner eller udsætte sig for andre potentielt farlige aktiviteter, før det vides, hvordan dette lægemiddel påvirker deres evne til at udføre disse aktiviteter.

4.8 Bivirkninger

Det kliniske program med pregabalin omfatter over 8.900 patienter, som fik pregabalin. Heraf har over 5.600 deltaget i dobbelt-blinde placebokontrollerede studier. De hyppigst rapporterede bivirkninger er svimmelhed og søvnighed. Bivirkningerne er som regel lette til moderate. I de kontrollerede studier udgik 12 % af patienterne, der fik pregabalin, og 5 % af patienterne, der fik placebo, på grund af bivirkninger. De hyppigste bivirkninger, som førte til seponering af behandlingen i pregabalin-gruppen, var svimmelhed og søvnighed.

Tabel 2 nedenfor viser bivirkninger, som optræder med en højere hyppighed end placebo og hos mere end 1 patient. De er anført efter organklasse og hyppighed (meget almindelig ($\geq 1/10$); almindelig ($\geq 1/100$ til $< 1/10$); ikke almindelig ($\geq 1/1.000$ til $< 1/100$); sjælden ($\geq 1/10.000$ til $< 1/1.000$); meget sjælden ($< 1/10.000$)), hyppighed ikke kendt (kan ikke estimeres ud fra forhåndenværende data). Inden for hver enkelt frekvensgruppe er bivirkningerne opstillet efter, hvor alvorlige de er. De alvorligste bivirkninger er anført først.

De anførte bivirkninger kan også have forbindelse til den tilgrundliggende sygdom og/eller anden samtidig behandling.

Ved behandling af centrale neuropatiske smerter, der skyldes rygmarvsskader, ses generelt en øget forekomst af bivirkninger, CNS-bivirkninger og især søvnighed (se pkt. 4.4).

Yderligere bivirkninger, der er rapporteret efter markedsføring, er anført i kursiv i tabellen nedenfor.

Tabel 2. Bivirkninger ved pregabalin

Systemorganklasse	Bivirkning
Infektioner og parasitære sygdomme	
Almindelig	Nasopharyngitis.
Blod og lymfesystem	
Ikke almindelig	Neutropeni.
Immunsystemet	
Ikke almindelig	<i>Overfølsomhed.</i>
Sjælden	<i>Angioødem, allergiske reaktioner.</i>
Metabolisme og ernæring	
Almindelig	Øget appetit.
Ikke almindelig	Anoreksi, hypoglykæmi.

Systemorganklasse	Bivirkning
Psyriske forstyrrelser	
Almindelig	Eufori, konfusion, irritabilitet, desorientering, søvnløshed, nedsat libido.
Ikke almindelig	Hallucinationer, panikanfald, rastløshed, agitation, depression, forsænket stemningsleje, hævet stemningsleje, <i>aggression</i> , humørsvingninger, depersonalisation, svært ved at finde ord, drømmeforstyrrelser, øget libido, anorgasme, apati.
Sjælden	Impulsivitet, selvmordsadfærd, selvmordstanker.
Ikke kendt	<i>Stofafhængighed</i>
Nervesystemet	
Meget almindelig	Svimmelhed, søvnighed, hovedpine.
Almindelig	Ataksi, koordinationsforstyrrelser, tremor, dysartri, amnesi, hukommelsesproblemer, opmærksomhedsforstyrrelser, paræstesi, hypæstesi, sedation, balanceforstyrrelser, letargi.
Ikke almindelig	Synkope, stupor, myokloni, <i>bevidsthedstab</i> , psykomotorisk hyperaktivitet, dyskinesi, ortostatisk svimmelhed, intentionstremor, nystagmus, kognitiv forstyrrelse, <i>mental svækkelse</i> , taleproblemer, hyporefleksi, hyperæstesi, brændende fornemmelse, manglende smagsopfattelse, <i>utilpashed</i> .
Sjælden	<i>Kramper</i> , parosmi, hypokinesi, dysgrafi, parkinsonisme.
Øjne	
Almindelig	Sløret syn, dobbeltsyn.
Ikke almindelig	Tab af perifert syn, synsforstyrrelser, hævede øjne, synsfeltdefekt, nedsat synsskarphed, øjensmerter, øjentræthed, fotopsi, tørre øjne, tåreflåd, øjenirritation.
Sjælden	<i>Synstab</i> , <i>keratitis</i> , oscillopsi, ændret visuel dybdeopfattelse, mydriasis, skelen, øget lysindtryk.
Øre og labyrint	
Almindelig	Vertigo.
Ikke almindelig	Støjoverfølsomhed.
Hjerte	
Ikke almindelig	Takykardi, atrioventrikulært blok af første grad, sinusbradykardi, <i>kongestiv hjerteinsufficiens</i> .
Sjælden	<i>Forlængelse af QT-intervallet</i> , sinustakykardi, sinusarytmi.
Vaskulære sygdomme	
Ikke almindelig	Hypotension, hypertension, hedeture, flushing, perifer kuldefølelse.
Luftveje, thorax og mediastinum	
Ikke almindelig	Dyspnø, næseblod, hoste, nasal kongestion, rhinitis, snorken, tørre næseslimhinder.
Sjælden	<i>Lungeødem</i> , følelse af at halsen snører sig sammen.
Ikke kendt	Respirationsdepression
Mave-tarm-kanalen	
Almindelig	Opkastning, <i>kvalme</i> , obstipation, <i>diarré</i> , flatulens, oppustethed, mundtørhed.
Ikke almindelig	Gastroøsofageal reflux, øget spytssekretion, oral hypæstesi.
Sjælden	Ascites, pankreatitis, <i>opsvulmet tunge</i> , dysfagi.

Systemorganklasse	Bivirkning
Lever og galdeveje	
Ikke almindelig	Forhøjede leverenzzymer*.
Sjælden	Ikterus.
Meget sjælden	Leversvigt, hepatitis.
Hud og subkutane væv	
Ikke almindelig	Papuløst udslæt, urticaria, hyperhidrose, <i>kløe</i> .
Sjælden	<i>Toksisk epidermal nekrolyse, Stevens-Johnsons syndrom, koldsved.</i>
Knogler, led, muskler og bindevæv	
Almindelig	Muskelkramper, artralgi, rygsmerter, ekstremitetssmerter, spasmer i cervikalmuskulaturen.
Ikke almindelig	Ledhævelser, myalgi, muskeltrækninger, nakkesmerter, muskelstivhed.
Sjælden	Rabdomyolyse.
Nyrer og urinveje	
Ikke almindelig	Urininkontinens, dysuri.
Sjælden	Nyresvigt, oliguri, <i>urinretention</i> .
Det reproduktive system og mammae	
Almindelig	Erektile dysfunktion.
Ikke almindelig	Seksuel dysfunktion, forsinket ejakulation, dysmenorré, brystmerter.
Sjælden	Amenorré, brystflåd, brystforstørrelse, <i>gynækomasti</i> .
Almene symptomer og reaktioner på administrationsstedet	
Almindelig	Perifere ødemer, ødem, gangforstyrrelser, faldtendens, følelse af beruselse, føle sig unormal, træthed.
Ikke almindelig	Generaliseret ødem, <i>ansigtsødem</i> , trykken for brystet, smerte, pyreksi, tørst, kulderystelser, asteni.
Undersøgelser	
Almindelig	Vægtøgning.
Ikke almindelig	Forhøjet blod-kreatinin-fosfokinase, forhøjet blodglucose, nedsat antal blodplader, forhøjet S-kreatinin, nedsat S-kalium, vægttab.
Sjælden	Nedsat antal hvide blodlegemer.

* Forhøjet alaninaminotransferase (ALAT) og forhøjet aspartataminotransferase (ASAT).

Efter seponering af korttidsbehandling og langtidsbehandling med pregabalin, er der set seponeringssymptomer. Følgende symptomer er blevet rapporteret: søvnløshed, hovedpine, kvalme, angst, diarré, influenzalignende symptomer, kramper, nervøsitet, depression, selvmordstanker, smerter, hyperhidrose, svimmelhed. Disse symptomer kan være tegn på stofafhængighed. Patienten bør informeres om dette ved behandlingens start. Ved seponering af langtidsbehandling med pregabalin tyder data på, at hyppighed og sværhedsgrad af seponeringssymptomer kan være dosisrelaterede (se pkt. 4.2 og 4.4).

Pædiatrisk population

Den sikkerhedsprofil for pregabalin, der blev observeret i fem pædiatriske studier hos patienter med partielle anfald med eller uden sekundær generalisering (effekt- og sikkerhedsstudie af 12 ugers varighed hos patienter i alderen 4-16 år, n = 295; effekt- og sikkerhedsstudie af 14 dages varighed hos patienter i alderen fra 1 måned til under 4 år, n = 175; farmakokinetik- og tolerabilitetsstudier, n = 65; og to 1-års åbne opfølgende sikkerhedsstudier, n = 54 og n = 431), var den samme som den, der blev observeret i studier med voksne patienter med epilepsi. Den mest almindelige bivirkning, der blev

observeret i studiet af 12 ugers varighed med behandling med pregabalin, var døsighed, pyreksi, øvre luftvejsinfektioner, øget appetit, vægtøgning og nasopharyngitis. De mest almindelige bivirkninger, der blev observeret i studiet af 14 dages varighed med behandling med pregabalin, var søvnighed, øvre luftvejsinfektioner og pyreksi (se pkt. 4.2, 5.1 og 5.2).

Indberetning af formodede bivirkninger

Når lægemidlet er godkendt, er indberetning af formodede bivirkninger vigtig. Det muliggør løbende overvågning af benefit/risk-forholdet for lægemidlet. Sundhedspersoner anmodes om at indberette alle formodede bivirkninger via [det nationale rapporteringssystem anført i Appendiks V](#).

4.9 Overdosering

Efter markedsføring er søvnighed, konfus tilstand, agitation og rastløshed blandt de hyppigst rapporterede bivirkninger, når pregabalin tages i overdosis. Der er også rapporteret krampeanfald.

Koma er set i sjældne tilfælde.

Behandling af overdosis er generelt understøttende og kan omfatte hæmodialyse om nødvendigt (se pkt. 4.2, tabel 1).

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKABER

5.1 Farmakodynamiske egenskaber

Farmakoterapeutisk klassifikation: Analgetika, andre analgetika og antipyretika, ATC-kode: N02BF02

Det aktive indholdsstof, pregabalin, er en gamma-aminosmørsyre-analog [(S)-3-(aminomethyl)-5-methylhexansyre].

Virkningsmekanisme

Pregabalin bindes til en hjælpeundergruppe ($\alpha_2\text{-}\delta$ protein) i de spændingsafhængige calciumkanaler i centralnervesystemet.

Klinisk virkning og sikkerhed

Neuropatiske smerter

Studier har vist effekt over for diabetisk neuropati, post-herpetisk neuralgi og rygmarvskader. Effekten i andre modeller af neuropatiske smerter er ikke undersøgt.

Pregabalin er undersøgt i 10 kontrollerede kliniske studier i op til 13 uger med dosering 2 gange dagligt, og i op til 8 uger med dosering 3 gange dagligt. Den samlede profil for sikkerhed og effekt er ens for dosering 2 og 3 gange dagligt.

I kliniske studier op til 12 uger af både perifere og centrale neuropatiske smerter ses en reduktion af smerter efter 1 uge, og denne reduktion opretholdes gennem hele behandlingsperioden.

I kontrollerede kliniske studier af perifere neuropatiske smerter ses en 50 % forbedring i smertescore, hos 35 % af patienterne behandlet med pregabalin og hos 18 % af patienterne behandlet med placebo. Hos patienter, der ikke oplevede søvnighed, ses en sådan forbedring hos 33 % af patienterne behandlet med pregabalin og hos 18 % af patienterne behandlet med placebo. Hos patienter, der oplevede søvnighed, er responderraterne 48 % på pregabalin og 16 % på placebo.

I kontrollerede kliniske studier af centrale neuropatiske smerter ses en 50 % forbedring i smertescore, hos 22 % af patienterne behandlet med pregabalin og hos 7 % af patienterne behandlet med placebo.

Epilepsi

Tillægsbehandling

Pregabalin er undersøgt i 3 kontrollerede studier af 12 ugers varighed med dosering enten 2 eller 3 gange dagligt. Den samlede profil for sikkerhed og effekt er ens for dosering 2 og 3 gange dagligt.

En reduktion i anfaldshyppighed ses efter 1 uge.

Pædiatrisk population

Pregabalins virkning og sikkerhed som tillægsbehandling ved epilepsi hos pædiatriske patienter under 12 år og hos unge er ikke fastlagt. De bivirkninger, der sås i et farmakokinetikstudie og et tolerabilitetsstudie omfattende patienter i alderen fra 3 måneder til 16 år (n = 65) med partielle anfald, var de samme som dem, der sås hos voksne. Resultaterne af et placebokontrolleret studie af 12 ugers varighed med 295 pædiatriske patienter i alderen 4-16 år og et placebokontrolleret studie af 14 dages varighed med 175 pædiatriske patienter i alderen fra 1 måned til under 4 år, som blev udført for at vurdere effekten og sikkerheden af pregabalin som tillægsbehandling ved behandling af partielle anfald, og to åbne sikkerhedsstudier af 1 års varighed med henholdsvis 54 og 431 pædiatriske epilepsipatienter i alderen fra 3 måneder til 16 år, indikerer, at bivirkningerne pyreksi og øvre luftvejsinfektioner blev observeret hyppigere end i studier med voksne epilepsipatienter (se pkt. 4.2, 4.8 og 5.2).

I det placebokontrollerede studie af 12 ugers varighed blev pædiatriske patienter (i alderen 4-16 år) behandlet med enten pregabalin 2,5 mg/kg/dag (maksimum 150 mg/dag), pregabalin 10 mg/kg/dag (maksimum 600 mg/dag) eller placebo. Procentdelen af forsøgspatienter med mindst 50 % reduktion i antallet af partielle anfald sammenlignet med *baseline* var 40,6 % af de forsøgspatienter, der blev behandlet med pregabalin 10 mg/kg/dag (p = 0,0068 versus placebo), 29,1 % af de forsøgspatienter, der blev behandlet med pregabalin 2,5 mg/kg/dag (p = 0,2600 versus placebo), og 22,6 % af dem, der fik placebo.

I det placebokontrollerede studie af 14 dages varighed blev pædiatriske patienter (i alderen fra 1 måned til under 4 år) behandlet med pregabalin 7 mg/kg/dag, pregabalin 14 mg/kg/dag eller placebo. Median 24 timers anfaldshyppighed ved *baseline* og ved sidste besøg var henholdsvis 4,7 og 3,8 for pregabalin 7 mg/kg/dag, 5,4 og 1,4 for pregabalin 14 mg/kg/dag og 2,9 og 2,3 for placebo. Pregabalin 14 mg/kg/dag reducerede væsentligt den log-transformerede hyppighed af partielle anfald versus placebo (p = 0,0223); pregabalin 7 mg/kg/dag viste ingen forbedring i forhold til placebo.

I et 12-ugers placebokontrolleret studie blev 219 forsøgspersoner med primært generaliserede tonisk-kloniske anfald (PGTC) (i alderen 5-65 år, hvoraf 66 var i alderen 5-16 år) givet pregabalin 5 mg/kg/dag (maks. 300 mg/dag), 10 mg/kg/dag (maks. 600 mg/dag) eller placebo som supplerende behandling. Andelen af forsøgspersoner med mindst en 50 % reduktion i antallet af PGTC-anfald var henholdsvis 41,3 %, 38,9 % og 41,7 % for pregabalin 5 mg/kg/dag, pregabalin 10 mg/kg/dag og placebo.

Monoterapi (nydiagnosticerede patienter)

Pregabalin er undersøgt i et kontrolleret studie af 56 ugers varighed med dosering 2 gange dagligt. Pregabalin opnåede ikke non-inferioritet over for lamotrigin baseret på 6 måneders anfaldsfrihed som endepunkt. Pregabalin og lamotrigin var lige sikre og veltolererede.

Generaliseret angst

Pregabalin er undersøgt i 6 kontrollerede studier af 4-6 ugers varighed, et studie med ældre af 8 ugers varighed og et langtids relaps-forebyggelsesstudie med en dobbelt-blind relaps-forebyggelsesfase af 6 måneders varighed.

Der blev set lindring af symptomer på generaliseret angst, målt ved "Hamilton Anxiety Rating Scale" (HAM-A), efter 1 uge.

I de kontrollerede kliniske studier (af 4-8 ugers varighed) opnåede 52 % af patienterne behandlet med pregabalin og 38 % af patienterne på placebo mindst en 50 % forbedring i HAM-A totalscore fra *baseline* til endpoint.

I de kontrollerede studier er der rapporteret om sløret syn hos flere patienter behandlet med pregabalin end hos patienter behandlet med placebo. I de fleste tilfælde blev synet normaliseret efter fortsat behandling. Oftalmologisk undersøgelse (herunder synsskarphedstest, formel synsfelttest og udvidet funduskopi) blev udført på over 3600 patienter i de kontrollerede kliniske undersøgelser.

Synsskarpheden blev nedsat hos 6,5 % af disse patienter, der blev behandlet med pregabalin, og hos 4,8 % af placebobehandlede patienter. Synsfeltforandringer blev set hos 12,4 % af patienterne, der blev behandlet med pregabalin, og hos 11,7 % af placebobehandlede patienter. Forandringer af øjenbaggrunden blev observeret hos 1,7 % af patienterne, der blev behandlet med pregabalin og 2,1 % af placebobehandlede patienter.

5.2 Farmakokinetiske egenskaber

Pregabalins *steady state*-farmakokinetik er ens hos raske forsøgspersoner, hos patienter med epilepsi i anti-epileptisk behandling og hos patienter med kroniske smerter.

Absorption

Pregabalin absorberes hurtigt, når det gives fastende, og maksimal plasmakoncentration nås indenfor 1 time efter indgift af både enkelte og gentagne doser. Biotilgængeligheden af oral pregabalin anslås at være ≥ 90 %, og er ikke dosisafhængig. Efter gentagne doser nås *steady state* indenfor 24-48 timer. Absorptionshastigheden af pregabalin nedsættes ved samtidig indtagelse af føde, hvilket resulterer i et fald i $C_{\max}$ på ca. 25-30 % og en forsinkelse i $t_{\max}$ på ca. 2½ time. Indgift af pregabalin sammen med føde har dog ingen klinisk betydende effekt på absorptionen af pregabalin.

Fordeling

Prækliniske studier har vist, at pregabalin krydser blod-hjernebarrieren hos mus, rotter og aber. Det er vist, at pregabalin passerer placenta hos rotter og findes i mælken hos diegivende rotter. Hos mennesker er pregabalins tilsyneladende fordelingsvolumen efter oral indgift ca. 0,56 l/kg. Pregabalin bindes ikke til plasmaproteiner.

Biotransformation

Pregabalin undergår ubetydelig metabolisme hos mennesker. Efter en dosis radiomærket pregabalin genfindes ca. 98 % af radioaktiviteten i urinen som uomdannet pregabalin. Det N-methylerede derivat af pregabalin, der er pregabalins hovedmetabolit, genfindes i urin og svarer til 0,9 % af dosis. I prækliniske studier ses ingen tegn på racemisering af pregabalins S-enantiomer til R-enantiomer.

Elimination

Pregabalin udskilles fra kroppen primært via renal udskillelse som uomdannet lægemiddelstof. Pregabalins gennemsnitlige halveringstid er 6,3 timer. Plasmaclearance og renalclearance af pregabalin er direkte proportionalt med kreatininclearance (se pkt. 5.2 Nedsat nyrefunktion).

Dosisjustering er nødvendig hos patienter med nedsat nyrefunktion eller patienter, som er i dialyse (se pkt. 4.2, tabel 1).

Linearitet/non-linearitet

Pregabalins farmakokinetik er lineær i det anbefalede daglige dosisområde. Variabiliteten i farmakokinetikken for pregabalin hos forskellige forsøgspersoner er lav (< 20 %). Farmakokinetikken for gentagne doser kan forudsiges ud fra enkelt-dosis-data. Derfor er det ikke nødvendigt at monitorere pregabalins plasmakoncentrationer regelmæssigt.

Køn

Kliniske studier tyder på, at køn ikke har nogen klinisk betydende indflydelse på plasmakoncentrationen af pregabalin.

Nedsat nyrefunktion

Pregabalin-clearance er direkte proportional med kreatininclearance. Derudover kan pregabalin effektivt fjernes fra plasma via hæmodialyse (efter 4 timers hæmodialysebehandling er plasmakoncentrationerne af pregabalin reduceret med ca. 50 %). Fordi renal udskillelse er hovedeliminationsvejen, er det nødvendigt med dosisreduktion hos patienter med nedsat nyrefunktion, og dosistilskud efter hæmodialyse (se pkt. 4.2, tabel 1).

Nedsat leverfunktion

Der er ikke gennemført specifikke farmakokinetiske studier på patienter med nedsat leverfunktion. Da pregabalin ikke undergår signifikant metabolisme og hovedsageligt udskilles som uomdannet lægemiddelstof i urinen, anses det ikke for sandsynligt, at nedsat leverfunktion signifikant vil ændre pregabalins plasmakoncentrationer.

Pædiatrisk population

Pregabalins farmakokinetik blev evalueret hos pædiatriske patienter med epilepsi (aldersgrupper: 1-23 måneder, 2-6 år, 7-11 år og 12-16 år) ved dosisniveauer på 2,5, 5, 10 og 15 mg/kg dagligt i et farmakokinetik- og tolerabilitetsstudie.

Efter oral indgift af pregabalin hos fastende pædiatriske patienter var tidsperioden, til den højeste plasmakoncentration blev nået, generelt ens på tværs af alle aldersgrupper, og den højeste plasmakoncentration indtraf 0,5-2 timer efter dosisindgift.

$C_{\max}$ - og AUC-parametrene for pregabalin steg lineært med stigende dosis inden for hver aldersgruppe. AUC var 30 % lavere hos pædiatriske patienter med en vægt under 30 kg på grund af en øgning i kropsvægtjusteret clearance på 43 % hos disse patienter sammenlignet med patienter, der vejede ≥ 30 kg.

Pregabalins gennemsnitlige terminale halveringstid lå på omkring 3-4 timer hos pædiatriske patienter i alderen op til 6 år og på 4-6 timer hos patienter på 7 år og derover.

En farmakokinetisk populationsanalyse viste, at efter oral indgift var kreatininclearance en signifikant kovariat af pregabalin-clearance, at kropsvægt var en signifikant kovariat af pregabalins tilsyneladende fordelingsvolumen, og at disse forhold var ens hos pædiatriske og voksne patienter.

Pregabalins farmakokinetik er ikke undersøgt hos patienter under 3 måneder (se pkt. 4.2, 4.8 og 5.1).

Ældre

Pregabalin-clearance falder ofte med øget alder, svarende til det fald i kreatininclearance, som skyldes øget alder. Pregabalin dosisreduktion kan være nødvendig hos patienter med aldersbetinget nedsat nyrefunktion (se pkt. 4.2, tabel 1).

Ammende kvinder

Farmakokinetikken for 150 mg pregabalin indgivet hver 12. time (daglig dosis på 300 mg) blev evalueret hos 10 ammende kvinder, som alle var mindst 12 uger postpartum. Amning havde kun lille eller ingen indflydelse på pregabalins farmakokinetik. Pregabalin blev udskilt i modermælken med gennemsnitlige koncentrationer ved *steady state* på ca. 76 % af de koncentrationer, der sås i moderens plasma. Den estimerede dosis, som spædbarnet fik fra mælken (forudsat, at mælkeindtagelsen var på 150 ml/kg dagligt) fra kvinder, der fik 300 mg dagligt eller den maksimale dosis på 600 mg dagligt, ville være henholdsvis 0,31 eller 0,62 mg/kg dagligt. Disse estimerede doser er ca. 7 % af moderens samlede daglige dosis baseret på mg/kg.

5.3 Non-kliniske sikkerhedsdata

I konventionelle undersøgelser af sikkerhedsfarmakologi på dyr, tåles pregabalin godt i klinisk relevante doser. I gentagne dosis-toksicitetsundersøgelser på rotter og aber ses påvirkning af centralnervesystemet, bl.a. ved hypoaktivitet, hyperaktivitet og ataksi. En øget hyppighed af

nethindeatrofi ses sædvanligvis hos ældre albinorotter efter langtidseksponering med pregabalin ved doser ≥ 5 gange den maksimale anbefalede gennemsnitlige humane dosis.

Pregabalin er ikke teratogent hos mus, rotter eller kaniner. Føtal toksicitet ses hos rotter og kaniner, men kun ved doser signifikant højere end humane doser. I præ-natale /post-natale toksicitetsundersøgelser fremkalder pregabalin udviklingstoksicitet hos afkom af rotter ved doser > 2 gange den maksimale anbefalede humane dosis.

Påvirkning af fertilitet hos han- og hunrotter blev kun observeret ved eksponeringer, der i væsentlig grad oversteg den terapeutiske eksponering. Bivirkninger på de mandlige forplantningsorganer og spermparametre var reversible og opstod kun ved eksponeringer, der i væsentlig grad oversteg den terapeutiske eksponering, eller som var forbundet med spontane, degenerative processer i de mandlige forplantningsorganer hos rotten. Derfor blev denne virkning betragtet som værende af ringe eller ingen klinisk relevans.

På baggrund af *in vitro*- og *in vivo*-tests vurderes det, at pregabalin ikke er genotoksisk.

2-års karcinogenicitetsforsøg er udført med pregabalin på rotter og mus. Der blev ikke set tumorer hos rotter ved en eksponering op til 24 gange den maksimale anbefalede gennemsnitlige humane dosis på 600 mg/dag. Der blev ikke set øget forekomst af tumorer hos mus ved en eksponering, der er den samme som den gennemsnitlige humane dosis, men en øget forekomst af hæmangiosarkom blev set ved højere doser. Den ikke-genotoksiske mekanisme af pregabalin-induceret tumordannelse hos mus involverer trombocytændringer og er forbundet med endotelcelleproliferation. Disse trombocytændringer er ikke til stede hos rotter eller hos mennesker baseret på kliniske korttids- eller begrænsede langtidsdata. Der er intet bevis for, at der er en lignende risiko for mennesker.

Toksicitetstyperne set hos juvenile rotter er ikke kvalitativ forskellig fra dem, der ses hos voksne rotter. Juvenile rotter er imidlertid mere følsomme. Ved terapeutiske doser er der kliniske tegn på påvirkning af centralnervesystemet så som hyperaktivitet og tænderskæren samt nogle ændringer på vækst (undertrykkelse af forbigående legemsvægtøgning). Virkningerne på den oestralske periode ses ved doser 5 gange højere end terapeutisk dosis hos mennesker. Reduceret respons for akustisk forskrækkelse ses hos juvenile rotter 1-2 uger efter doser > 2 gange højere end terapeutisk dosis hos mennesker. Denne effekt kan ikke ses 9 uger efter eksponering.

6. FARMACEUTISKE OPLYSNINGER

6.1 Hjælpemidler

Lyrica 25 mg, 75 mg, 150 mg smeltetabletter

Magnesiumstearat (E470b)

Hydrogeneret ricinusolie

Glycerol-dibehenat

Talkum (E553b)

Mikrokrystallinsk cellulose (E460)

D-mannitol (E421)

Crospovidon (E1202)

Magnesium-aluminiumsilikat

Sakkarinnatrium (E954)

Sukralose (E955)

Citrusmag (aromaer, gummi arabicum (E414), DL-alfatokoferol (E307), dextrin (E1400) og isomaltulose)

Natriumstearyl fumarat (E470a)

6.2 Uforligneligheder

Ikke relevant.

6.3 Opbevaringstid

3 år i den originale aluminiumspose. 3 måneder efter anbrud af aluminiumsposen.

6.4 Særlige opbevaringsforhold

Opbevares i den originale emballage for at beskytte mod fugt.

6.5 Emballagetype og pakningsstørrelser

Lyrice 25 mg, 75 mg, 150 mg smeltetabletter

Pakket i en klar PVC/PVDC/aluminiumblister. Hver blister indeholder 10 smeltetabletter og kan deles i strips med to tabletter i hver.

Pakningsstørrelser:

20 smeltetabletter pakket i 1 aluminiumspose med 2 blistre.

60 smeltetabletter pakket i 1 aluminiumspose med 6 blistre.

200 smeltetabletter pakket i 2 aluminiumsposer med 10 blistre i hver.

Ikke alle pakningsstørrelser er nødvendigvis markedsført.

6.6 Regler for bortskaffelse og anden håndtering

Ingen særlige forholdsregler ved bortskaffelse.

7. INDEHAVER AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

Upjohn EESV

Rivium Westlaan 142

2909 LD Capelle aan den IJssel

Nederlandene

8. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)

Lyrice 25 mg smeltetabletter

EU/1/04/279/047

EU/1/04/279/048

EU/1/04/279/049

Lyrice 75 mg smeltetabletter

EU/1/04/279/050

EU/1/04/279/051

EU/1/04/279/052

Lyrice 150 mg smeltetabletter

EU/1/04/279/053

EU/1/04/279/054

EU/1/04/279/055

9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLADELSE/FØRNYELSE AF TILLADELSEN

Dato for første markedsføringstilladelse: 6. juli 2004

Dato for seneste fornyelse: 29. maj 2009

10. DATO FOR ÆNDRING AF TEKSTEN

Yderligere oplysninger om dette lægemiddel findes på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside <https://www.ema.europa.eu>.

BILAG II

- A. FREMSTILLER(E) ANSVARLIG(E) FOR BATCHFRIGIVELSE**
- B. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER VEDRØRENDE
UDLEVERING OG ANVENDELSE**
- C. ANDRE FORHOLD OG BETINGELSER FOR
MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**
- D. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER MED HENSYN TIL
SIKKER OG EFFEKTIV ANVENDELSE AF LÆGEMIDLET**

A. FREMSTILLER(E) ANSVARLIG(E) FOR BATCHFRIGIVELSE

Navn og adresse på de fremstillere, der er ansvarlige for batchfrigivelse

Kapsler

Pfizer Manufacturing Deutschland GmbH
Mooswaldallee 1
79108 Freiburg Im Breisgau
Tyskland

eller

Mylan Hungary Kft.
Mylan utca 1
Komárom, 2900
Ungarn

eller

MEDIS INTERNATIONAL a.s., výrobní závod Bolatice
Průmyslová 961/16
747 23 Bolatice
Tjekkiet

Oral opløsning

Viatris International Supply Point BV
Terhulpsessesteenweg 6A
1560 Hoeilaart
Belgien

eller

Mylan Hungary Kft.
Mylan utca 1
Komárom, 2900
Ungarn

Smeltetabletter

Mylan Hungary Kft.
Mylan utca 1
Komárom, 2900
Ungarn

På lægemidlets trykte indlægsseddel skal der anføres navn og adresse på den fremstiller, som er ansvarlig for frigivelsen af den pågældende batch.

B. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER VEDRØRENDE UDLEVERING OG ANVENDELSE

Lægemidlet er receptpligtigt.

C. ANDRE FORHOLD OG BETINGELSER FOR MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

- **Periodiske, opdaterede sikkerhedsindberetninger (PSUR'er)**

Kravene for fremsendelse af PSUR'er for dette lægemiddel fremgår af listen over EU-referencedatoer (EURD list), som fastsat i artikel 107c, stk. 7, i direktiv 2001/83/EF og alle efterfølgende opdateringer offentliggjort på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside <http://www.ema.europa.eu>.

D. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER MED HENSYN TIL SIKKER OG EFFEKTIV ANVENDELSE AF LÆGEMIDLET

- **Risikostyringsplan (RMP)**

Indehaveren af markedsføringstilladelsen skal udføre de påkrævede aktiviteter og foranstaltninger vedrørende lægemiddelovervågning, som er beskrevet i den godkendte RMP, der fremgår af modul 1.8.2 i markedsføringstilladelsen, og enhver efterfølgende godkendt opdatering af RMP.

En opdateret RMP skal fremsendes:

- på anmodning fra Det Europæiske Lægemiddelagentur
- når risikostyringssystemet ændres, særlig som følge af at der er modtaget nye oplysninger, der kan medføre en væsentlig ændring i benefit/risk-forholdet, eller som følge af at en vigtig milepæl (lægemiddelovervågning eller risikominimering) er nået.

BILAG III
ETIKETTERING OG INDLÆGSSEDDEL

A. ETIKETTERING

MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE

Karton til blisterpakning (14, 21, 56, 84 100 og 112) og perforeret enkeltdosisblister pakning (100) til 25 mg hårde kapsler

1. LÆGEMIDLETS NAVN

Lyrica 25 mg hårde kapsler
pregabalin

2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER

1 hård kapsel indeholder 25 mg pregabalin.

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER

Dette lægemiddel indeholder lactosemonohydrat: Se indlægssedlen for yderligere oplysninger.

4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

14 hårde kapsler
21 hårde kapsler
56 hårde kapsler
84 hårde kapsler
100 hårde kapsler
100 x 1 hårde kapsler
112 hårde kapsler

5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Oral anvendelse.
Læs indlægssedlen inden brug.

**6. SÆRLIG ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES
UTILGÆNGELIGT FOR BØRN**

Opbevares utilgængeligt for børn.

7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER

Forseglet pakning.
Må ikke anvendes, hvis forseglingen er brudt.

8. UDLØBSDATO

EXP

9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER**10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF IKKE ANVENDT LÆGEMIDDEL SAMT AFFALD HERAF****11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**

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

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (NUMRE)

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

13. BATCHNUMMER

Lot

14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING**15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN****16. INFORMATION I BRAILLE-SKRIFT**

Lyrica 25 mg

17. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – 2D-STREGKODE

Der er anført en 2D-stregkode, som indeholder en entydig identifikator.

18. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – MENNESKELIGT LÆSBARE DATA

PC
SN
NN

MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE

Beholder til 25 mg hårde kapsler – pakning med 200

1. LÆGEMIDLETS NAVN

Lyrica 25 mg hårde kapsler
pregabalin

2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER

1 hård kapsel indeholder 25 mg pregabalin.

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER

Indeholder lactosemonohydrat. Læs indlægssedlen inden brug.

4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

200 hårde kapsler

5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Oral anvendelse.

**6. SÆRLIG ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES
UTILGÆNGELIGT FOR BØRN**

Opbevares utilgængeligt for børn.

7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER**8. UDLØBSDATO**

EXP

9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER**10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF IKKE
ANVENDT LÆGEMIDDEL SAMT AFFALD HERAF**

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

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

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (NUMRE)

EU/1/04/279/046

13. BATCHNUMMER

Lot

14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING**15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN****16. INFORMATION I BRAILLE-SKRIFT**

Lyrica 25 mg

17. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – 2D-STREGKODE

Der er anført en 2D-stregkode, som indeholder en entydig identifikator.

18. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – MENNESKELIGT LÆSBARE DATA

PC
SN
NN

MINDSTEKRAV TIL MÆRKNING PÅ BLISTER ELLER STRIP

Blisterpakning (14, 21, 56, 84, 100 og 112) og perforeret enkeltdosisblister pakning (100) til 25 mg hårde kapsler

1. LÆGEMIDLETS NAVN

Lyrica 25 mg hårde kapsler
pregabalin

2. NAVN PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

Upjohn

3. UDLØBSDATO

EXP

4. BATCHNUMMER

Lot

5. ANDET

MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE

Karton med blisterpakning (14, 21, 56, 84 og 100) og perforeret enkeltdosisblister pakning (100) til 50 mg hårde kapsler

1. LÆGEMIDLETS NAVN

Lyrica 50 mg hårde kapsler
pregabalin

2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER

1 hård kapsel indeholder 50 mg pregabalin.

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER

Dette lægemiddel indeholder lactosemonohydrat: Se indlægssedlen for yderligere oplysninger.

4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

14 hårde kapsler
21 hårde kapsler
56 hårde kapsler
84 hårde kapsler
100 hårde kapsler
100 x 1 hårde kapsler

5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Oral anvendelse.
Læs indlægssedlen inden brug.

**6. SÆRLIG ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES
UTILGÆNGELIGT FOR BØRN**

Opbevares utilgængeligt for børn.

7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER

Forseglet pakning.
Må ikke anvendes, hvis forseglingen er brudt.

8. UDLØBSDATO

EXP

9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER**10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF IKKE ANVENDT LÆGEMIDDEL SAMT AFFALD HERAF****11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**

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

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (NUMRE)

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

13. BATCHNUMMER

Lot

14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING**15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN****16. INFORMATION I BRAILLE-SKRIFT**

Lyrica 50 mg

17. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – 2D-STREGKODE

Der er anført en 2D-stregkode, som indeholder en entydig identifikator.

18. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – MENNESKELIGT LÆSBARE DATA

PC
SN
NN

MINDSTEKRAV TIL MÆRKNING PÅ BLISTER ELLER STRIP

Blisterpakning (14, 21, 56, 84 og 100) og perforeret enkeltdosisblister pakning (100) til 50 mg hårde kapsler

1. LÆGEMIDLETS NAVN

Lyrica 50 mg hårde kapsler
pregabalin

2. NAVN PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

Upjohn

3. UDLØBSDATO

EXP

4. BATCHNUMMER

Lot

5. ANDET

MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE**Beholder til 75 mg hårde kapsler - pakning med 200****1. LÆGEMIDLETS NAVN**

Lyrica 75 mg hårde kapsler
pregabalin

2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER

1 hård kapsel indeholder 75 mg pregabalin.

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER

Indeholder lactosemonohydrat. Læs indlægssedlen inden brug.

4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

200 hårde kapsler

5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Oral anvendelse.

**6. SÆRLIG ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES
UTILGÆNGELIGT FOR BØRN**

Opbevares utilgængeligt for børn.

7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER**8. UDLØBSDATO**

EXP

9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER**10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF IKKE
ANVENDT LÆGEMIDDEL SAMT AFFALD HERAF**

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

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

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (NUMRE)

EU/1/04/279/030

13. BATCHNUMMER

Lot

14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING**15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN****16. INFORMATION I BRAILLE-SKRIFT**

Lyrica 75 mg

17. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – 2D-STREGKODE

Der er anført en 2D-stregkode, som indeholder en entydig identifikator.

18. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – MENNESKELIGT LÆSBARE DATA

PC
SN
NN

MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE

Karton med blisterpakning (14, 56, 70, 100 og 112) og perforeret enkeltdosisblister pakning (100) til 75 mg hårde kapsler

1. LÆGEMIDLETS NAVN

Lyrica 75 mg hårde kapsler
pregabalin

2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER

1 hård kapsel indeholder 75 mg pregabalin.

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER

Dette lægemiddel indeholder lactosemonohydrat: Se indlægssedlen for yderligere oplysninger.

4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

14 hårde kapsler
56 hårde kapsler
70 hårde kapsler
100 hårde kapsler
100 x 1 hårde kapsler
112 hårde kapsler

5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Oral anvendelse.
Læs indlægssedlen inden brug.

**6. SÆRLIG ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES
UTILGÆNGELIGT FOR BØRN**

Opbevares utilgængeligt for børn.

7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER

Forseglet pakning.
Må ikke anvendes, hvis forseglingen er brudt.

8. UDLØBSDATO

EXP

9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER**10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF IKKE ANVENDT LÆGEMIDDEL SAMT AFFALD HERAF****11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**

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

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (NUMRE)

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

13. BATCHNUMMER

Lot

14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING**15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN****16. INFORMATION I BRAILLE-SKRIFT**

Lyrica 75 mg

17. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – 2D-STREGKODE

Der er anført en 2D-stregkode, som indeholder en entydig identifikator.

18. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – MENNESKELIGT LÆSBARE DATA

PC
SN
NN

MINDSTEKRAV TIL MÆRKNING PÅ BLISTER ELLER STRIP**Blisterpakning (14, 56, 70, 100 og 112) og perforeret enkeltdosisblister pakning (100) til 75 mg hårde kapsler****1. LÆGEMIDLETS NAVN**

Lyrica 75 mg hårde kapsler
pregabalin

2. NAVN PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

Upjohn

3. UDLØBSDATO

EXP

4. BATCHNUMMER

Lot

5. ANDET

MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE

Karton med blisterpakning (21, 84 og 100) og perforeret enkeltdosisblister pakning (100) til 100 mg hårde kapsler

1. LÆGEMIDLETS NAVN

Lyrica 100 mg hårde kapsler
pregabalin

2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER

1 hård kapsel indeholder 100 mg pregabalin.

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER

Dette lægemiddel indeholder lactosemonohydrat: Se indlægssedlen for yderligere oplysninger.

4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

21 hårde kapsler
84 hårde kapsler
100 kapsler
100 x 1 hårde kapsler

5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Oral anvendelse.
Læs indlægssedlen inden brug.

**6. SÆRLIG ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES
UTILGÆNGELIGT FOR BØRN**

Opbevares utilgængeligt for børn.

7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER

Forseglet pakning.
Må ikke anvendes, hvis forseglingen er brudt.

8. UDLØBSDATO

EXP

9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER**10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF IKKE ANVENDT LÆGEMIDDEL SAMT AFFALD HERAF****11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**

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

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (NUMRE)

EU/1/04/279/014-016
EU/1/04/279/039

13. BATCHNUMMER

Lot

14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING**15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN****16. INFORMATION I BRAILLE-SKRIFT**

Lyrica 100 mg

17. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – 2D-STREGKODE

Der er anført en 2D-stregkode, som indeholder en entydig identifikator.

18. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – MENNESKELIGT LÆSBARE DATA

PC
SN
NN

MINDSTEKRAV TIL MÆRKNING PÅ BLISTER ELLER STRIP**Blisterpakning (21, 84 og 100) og perforeret enkeltdosisblister pakning (100) til 100 mg hårde kapsler****1. LÆGEMIDLETS NAVN**

Lyrica 100 mg hårde kapsler
pregabalin

2. NAVN PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

Upjohn

3. UDLØBSDATO

EXP

4. BATCHNUMMER

Lot

5. ANDET

MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE

Beholder til 150 mg hårde kapsler – pakning med 200

1. LÆGEMIDLETS NAVN

Lyrica 150 mg hårde kapsler
pregabalin

2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER

1 hård kapsel indeholder 150 mg pregabalin.

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER

Dette produkt indeholder lactosemonohydrat: Se indlægssedlen for yderligere oplysninger.

4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

200 hårde kapsler

5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Oral anvendelse.
Læs indlægssedlen inden brug.

**6. SÆRLIG ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES
UTILGÆNGELIGT FOR BØRN**

Opbevares utilgængeligt for børn.

7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER**8. UDLØBSDATO**

EXP

9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER**10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF IKKE
ANVENDT LÆGEMIDDEL SAMT AFFALD HERAF**

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

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

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (NUMRE)

EU/1/04/279/031

13. BATCHNUMMER

Lot

14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING**15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN****16. INFORMATION I BRAILLE-SKRIFT**

Lyrica 150 mg

17. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – 2D-STREGKODE

Der er anført en 2D-stregkode, som indeholder en entydig identifikator.

18. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – MENNESKELIGT LÆSBARE DATA

PC
SN
NN

MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE

Karton til blisterpakning (14, 56, 100 og 112) og perforeret enkeltdosisblister pakning (100) til 150 mg hårde kapsler

1. LÆGEMIDLETS NAVN

Lyrica 150 mg hårde kapsler
pregabalin

2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER

1 hård kapsel indeholder 150 mg pregabalin.

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER

Dette lægemiddel indeholder lactosemonohydrat: Se indlægssedlen for yderligere oplysninger.

4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

14 hårde kapsler
56 hårde kapsler
100 hårde kapsler
100 x 1 hårde kapsler
112 hårde kapsler

5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Oral anvendelse.
Læs indlægssedlen inden brug.

**6. SÆRLIG ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES
UTILGÆNGELIGT FOR BØRN**

Opbevares utilgængeligt for børn.

7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER

Forseglet pakning.
Må ikke anvendes, hvis forseglingen er brudt.

8. UDLØBSDATO

EXP

9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER**10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF IKKE ANVENDT LÆGEMIDDEL SAMT AFFALD HERAF****11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**

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

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (NUMRE)

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

13. BATCHNUMMER

Lot

14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING**15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN****16. INFORMATION I BRAILLE-SKRIFT**

Lyrice 150 mg

17. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – 2D-STREGKODE

Der er anført en 2D-stregkode, som indeholder en entydig identifikator.

18. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – MENNESKELIGT LÆSBARE DATA

PC
SN
NN

MINDSTEKRAV TIL MÆRKNING PÅ BLISTER ELLER STRIP**Blisterpakning (14, 56, 100 og 112) og perforeret enkeltdosisblister pakning (100) til 150 mg hårde kapsler****1. LÆGEMIDLETS NAVN**

Lyrica 150 mg hårde kapsler
pregabalin

2. NAVN PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

Upjohn

3. UDLØBSDATO

EXP

4. BATCHNUMMER

Lot

5. ANDET

MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE

Karton med blisterpakning (21, 84 og 100) og perforeret enkeltdosisblister pakning (100) til 200 mg hårde kapsler

1. LÆGEMIDLETS NAVN

Lyrica 200 mg hårde kapsler
pregabalin

2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER

1 hård kapsel indeholder 200 mg pregabalin.

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER

Dette lægemiddel indeholder lactosemonohydrat: Se indlægssedlen for yderligere oplysninger.

4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

21 hårde kapsler
84 hårde kapsler
100 hårde kapsler
100 x 1 hårde kapsler

5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Oral anvendelse.
Læs indlægssedlen inden brug.

**6. SÆRLIG ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES
UTILGÆNGELIGT FOR BØRN**

Opbevares utilgængeligt for børn.

7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER

Forseglet pakning.
Må ikke anvendes, hvis forseglingen er brudt.

8. UDLØBSDATO

EXP

9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER**10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF IKKE ANVENDT LÆGEMIDDEL SAMT AFFALD HERAF****11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**

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

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (NUMRE)

EU/1/04/279/020-022
EU/1/04/279/041

13. BATCHNUMMER

Lot

14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING**15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN****16. INFORMATION I BRAILLE-SKRIFT**

Lyrica 200 mg

17. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – 2D-STREGKODE

Der er anført en 2D-stregkode, som indeholder en entydig identifikator.

18. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – MENNESKELIGT LÆSBARE DATA

PC
SN
NN

MINDSTEKRAV TIL MÆRKNING PÅ BLISTER ELLER STRIP**Blisterpakning (21, 84 og 100) og perforeret enkeltdosisblister pakning (100) til 200 mg hårde kapsler****1. LÆGEMIDLETS NAVN**

Lyrica 200 mg hårde kapsler
pregabalin

2. NAVN PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

Upjohn

3. UDLØBSDATO

EXP

4. BATCHNUMMER

Lot

5. ANDET

MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE

Karton til blisterpakning (14, 56 eller 100) og perforeret enkeltdosisblister pakning (100) til 225 mg hårde kapsler

1. LÆGEMIDLETS NAVN

Lyrica 225 mg hårde kapsler
pregabalin

2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER

1 hård kapsel indeholder 225 mg pregabalin.

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER

Dette lægemiddel indeholder lactosemonohydrat: Se indlægssedlen for yderligere oplysninger.

4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

14 hårde kapsler
56 hårde kapsler
100 hårde kapsler
100 x 1 hårde kapsler

5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Oral anvendelse.
Læs indlægssedlen inden brug.

**6. SÆRLIG ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES
UTILGÆNGELIGT FOR BØRN**

Opbevares utilgængeligt for børn.

7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER

Forseglet pakning.
Må ikke anvendes, hvis forseglingen er brudt.

8. UDLØBSDATO

EXP

9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER**10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF IKKE ANVENDT LÆGEMIDDEL SAMT AFFALD HERAF****11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**

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

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (NUMRE)

EU/1/04/279/033-035
EU/1/04/279/042

13. BATCHNUMMER

Lot

14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING**15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN****16. INFORMATION I BRAILLE-SKRIFT**

Lyrice 225 mg

17. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – 2D-STREGKODE

Der er anført en 2D-stregkode, som indeholder en entydig identifikator.

18. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – MENNESKELIGT LÆSBARE DATA

PC
SN
NN

MINDSTEKRAV TIL MÆRKNING PÅ BLISTER ELLER STRIP**Blisterpakning (14, 56 og 100) og perforeret enkeltdosisblister pakning (100) til 225 mg hårde kapsler****1. LÆGEMIDLETS NAVN**

Lyrica 225 mg hårde kapsler
pregabalin

2. NAVN PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

Upjohn

3. UDLØBSDATO

EXP

4. BATCHNUMMER

Lot

5. ANDET

MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE

Beholder til 300 mg hårde kapsler – pakning med 200

1. LÆGEMIDLETS NAVN

Lyrica 300 mg hårde kapsler
pregabalin

2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER

1 hård kapsel indeholder 300 mg pregabalin.

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER

Dette lægemiddel indeholder lactosemonohydrat: Se indlægssedlen for yderligere oplysninger.

4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

200 hårde kapsler

5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Oral anvendelse.
Læs indlægssedlen inden brug.

**6. SÆRLIG ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES
UTILGÆNGELIGT FOR BØRN**

Opbevares utilgængeligt for børn.

7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER**8. UDLØBSDATO**

EXP

9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER**10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF IKKE
ANVENDT LÆGEMIDDEL SAMT AFFALD HERAF**

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

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

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (NUMRE)

EU/1/04/279/032

13. BATCHNUMMER

Lot

14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING**15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN****16. INFORMATION I BRAILLE-SKRIFT**

Lyrice 300 mg

17. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – 2D-STREGKODE

Der er anført en 2D-stregkode, som indeholder en entydig identifikator.

18. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – MENNESKELIGT LÆSBARE DATA

PC
SN
NN

MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE

Karton til blisterpakning (14, 56, 100 og 112) og perforeret enkeltdosisblister pakning (100) til 300 mg hårde kapsler

1. LÆGEMIDLETS NAVN

Lyrica 300 mg hårde kapsler
pregabalin

2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER

1 hård kapsel indeholder 300 mg pregabalin.

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER

Dette lægemiddel indeholder lactosemonohydrat: Se indlægssedlen for yderligere oplysninger.

4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

14 hårde kapsler
56 hårde kapsler
100 hårde kapsler
100 x 1 hårde kapsler
112 hårde kapsler

5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Oral anvendelse.
Læs indlægssedlen inden brug.

**6. SÆRLIG ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES
UTILGÆNGELIGT FOR BØRN**

Opbevares utilgængeligt for børn.

7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER

Forseglet pakning.
Må ikke anvendes, hvis forseglingen er brudt.

8. UDLØBSDATO

EXP

9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER**10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF IKKE ANVENDT LÆGEMIDDEL SAMT AFFALD HERAF****11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**

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

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (NUMRE)

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

13. BATCHNUMMER

Lot

14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING**15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN****16. INFORMATION I BRAILLE-SKRIFT**

Lyrica 300 mg

17. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – 2D-STREGKODE

Der er anført en 2D-stregkode, som indeholder en entydig identifikator.

18. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – MENNESKELIGT LÆSBARE DATA

PC
SN
NN

MINDSTEKRAV TIL MÆRKNING PÅ BLISTER ELLER STRIP

Blisterpakning (14, 56, 100 og 112) og perforeret enkeltdosisblister pakning (100) til 300 mg hårde kapsler

1. LÆGEMIDLETS NAVN

Lyrica 300 mg hårde kapsler
pregabalin

2. NAVN PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

Upjohn

3. UDLØBSDATO

EXP

4. BATCHNUMMER

Lot

5. ANDET

MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE**KARTON****1. LÆGEMIDLETS NAVN**

Lyrica 20 mg/ml oral opløsning
pregabalin

2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER

Hver ml indeholder 20 mg pregabalin

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER

Øvrige hjælpestoffer inkluderer E216 (propylparahydroxybenzoat) og E218 (methylparahydroxybenzoat). Se indlægssedlen for yderligere oplysninger.

4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

473 ml oral opløsning med en 5 ml oral sprøjte og en tryk-i-flaskeadptor (PIBA).

5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Oral anvendelse.

Læs indlægssedlen inden brug.

**6. SÆRLIG ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES
UTILGÆNGELIGT FOR BØRN**

Opbevares utilgængeligt for børn.

7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER**8. UDLØBSDATO**

EXP

9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER

10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF IKKE ANVENDT LÆGEMIDDEL SAMT AFFALD HERAF

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

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

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (NUMRE)

EU/1/04/279/044

13. BATCHNUMMER

Lot

14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING

15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN

16. INFORMATION I BRAILLE-SKRIFT

Lyrica 20 mg/ml

17. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – 2D-STREGKODE

Der er anført en 2D-stregkode, som indeholder en entydig identifikator.

18. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – MENNESKELIGT LÆSBARE DATA

PC
SN
NN

MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN INDRE EMBALLAGE**FLASKELABEL****1. LÆGEMIDLETS NAVN**

Lyrica 20 mg/ml oral opløsning
pregabalin

2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER

Hver ml indeholder 20 mg pregabalin.

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER

Øvrige hjælpestoffer inkluderer E216 (propylparahydroxybenzoat) og E218 (methylparahydroxybenzoat). Se indlægssedlen for yderligere oplysninger.

4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

473 ml oral opløsning

5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Oral anvendelse.

Læs indlægssedlen inden brug.

**6. SÆRLIG ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES
UTILGÆNGELIGT FOR BØRN**

Opbevares utilgængeligt for børn.

7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER**8. UDLØBSDATO**

EXP

9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER

10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF IKKE ANVENDT LÆGEMIDDEL SAMT AFFALD HERAF

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

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

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (NUMRE)

EU/1/04/279/044

13. BATCHNUMMER

Lot

14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING

15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN

16. INFORMATION I BRAILLE-SKRIFT

17. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – 2D-STREGKODE

18. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – MENNESKELIGT LÆSBARE DATA

MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE**Karton til blisterpakning (20, 60 og 200) til 25 mg smeltetabletter****1. LÆGEMIDLETS NAVN**

Lyrica 25 mg smeltetabletter
pregabalin

2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER

1 smeltetablet indeholder 25 mg pregabalin.

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER

Se indlægssedlen for yderligere oplysninger.

4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

20 smeltetabletter
60 smeltetabletter
200 smeltetabletter

5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Oral anvendelse.
Læs indlægssedlen inden brug.

**6. SÆRLIG ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES
UTILGÆNGELIGT FOR BØRN**

Opbevares utilgængeligt for børn.

7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER

Forseglet pakning
Må ikke anvendes, hvis forseglingen er brudt.

8. UDLØBSDATO

EXP
Anvendes inden for 3 måneder efter anbrud af aluminiumsposen.

9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER

Opbevares i den originale emballage for at beskytte mod fugt.

10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF IKKE ANVENDT LÆGEMIDDEL SAMT AFFALD HERAF**11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**

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

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)

EU/1/04/279/047
EU/1/04/279/048
EU/1/04/279/049

13. BATCHNUMMER

Lot

14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING**15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN****16. INFORMATION I BRAILLESKRIFT**

Lyrica 25 mg

17. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – 2D-STREGKODE

Der er anført en 2D-stregkode, som indeholder en entydig identifikator.

18. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – MENNESKELIGT LÆSBARE DATA

PC
SN
NN

MINDSTEKRAV TIL MÆRKNING PÅ DEN INDRE EMBALLAGE**Aluminiumspose til blisterpakning (20, 60 og 200) til 25 mg smeltetabletter****1. LÆGEMIDLETS NAVN**

Lyrica 25 mg smeltetabletter
pregabalin

2. NAVN PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

Upjohn

3. UDLØBSDATO**4. BATCHNUMMER****5. ANDET**

MINDSTEKRAV TIL MÆRKNING PÅ BLISTER ELLER STRIP**Blisterpakning (20, 60 og 200) til 25 mg smeltetabletter****1. LÆGEMIDLETS NAVN**

Lyrica 25 mg smeltetabletter
pregabalin

2. NAVN PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

Upjohn

3. UDLØBSDATO

EXP

4. BATCHNUMMER

Lot

5. ANDET

MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE**Karton til blisterpakning (20, 60 og 200) til 75 mg smeltetabletter****1. LÆGEMIDLETS NAVN**

Lyrica 75 mg smeltetabletter
pregabalin

2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER

1 smeltetablet indeholder 75 mg pregabalin.

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER

Se indlægssedlen for yderligere oplysninger.

4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

20 smeltetabletter
60 smeltetabletter
200 smeltetabletter

5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Oral anvendelse.
Læs indlægssedlen inden brug.

**6. SÆRLIG ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES
UTILGÆNGELIGT FOR BØRN**

Opbevares utilgængeligt for børn.

7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER

Forseglet pakning
Må ikke anvendes, hvis forseglingen er brudt.

8. UDLØBSDATO

EXP
Anvendes inden for 3 måneder efter anbrud af aluminiumsposen.

9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER

Opbevares i den originale emballage for at beskytte mod fugt.

10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF IKKE ANVENDT LÆGEMIDDEL SAMT AFFALD HERAF**11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**

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

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)

EU/1/04/279/050
EU/1/04/279/051
EU/1/04/279/052

13. BATCHNUMMER

Lot

14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING**15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN****16. INFORMATION I BRAILLESKRIFT**

Lyrica 75 mg

17. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – 2D-STREGKODE

Der er anført en 2D-stregkode, som indeholder en entydig identifikator.

18. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – MENNESKELIGT LÆSBARE DATA

PC
SN
NN

MINDSTEKRAV TIL MÆRKNING PÅ DEN INDRE EMBALLAGE**Aluminiumspose til blisterpakning (20, 60 og 200) til 75 mg smeltetabletter****1. LÆGEMIDLETS NAVN**

Lyrica 75 mg smeltetabletter
pregabalin

2. NAVN PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

Upjohn

3. UDLØBSDATO**4. BATCHNUMMER****5. ANDET**

MINDSTEKRAV TIL MÆRKNING PÅ BLISTER ELLER STRIP**Blisterpakning (20, 60 og 200) til 75 mg smeltetabletter****1. LÆGEMIDLETS NAVN**

Lyrica 75 mg smeltetabletter
pregabalin

2. NAVN PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

Upjohn

3. UDLØBSDATO

EXP

4. BATCHNUMMER

Lot

5. ANDET

MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE**Karton til blisterpakning (20, 60 og 200) til 150 mg smeltetabletter****1. LÆGEMIDLETS NAVN**

Lyrica 150 mg smeltetabletter
pregabalin

2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER

1 smeltetablet indeholder 150 mg pregabalin.

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER

Se indlægssedlen for yderligere oplysninger.

4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

20 smeltetabletter
60 smeltetabletter
200 smeltetabletter

5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Oral anvendelse.
Læs indlægssedlen inden brug.

**6. SÆRLIG ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES
UTILGÆNGELIGT FOR BØRN**

Opbevares utilgængeligt for børn.

7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER

Forseglet pakning
Må ikke anvendes, hvis forseglingen er brudt.

8. UDLØBSDATO

EXP
Anvendes inden for 3 måneder efter anbrud af aluminiumsposen.

9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER

Opbevares i den originale emballage for at beskytte mod fugt.

10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF IKKE ANVENDT LÆGEMIDDEL SAMT AFFALD HERAF**11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**

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

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (NUMRE)

EU/1/04/279/053
EU/1/04/279/054
EU/1/04/279/055

13. BATCHNUMMER

Lot

14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING**15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN****16. INFORMATION I BRAILLESKRIFT**

Lyrice 150 mg

17. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – 2D-STREGKODE

Der er anført en 2D-stregkode, som indeholder en entydig identifikator.

18. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – MENNESKELIGT LÆSBARE DATA

PC
SN
NN

MINDSTEKRAV TIL MÆRKNING PÅ DEN INDRE EMBALLAGE**Aluminiumspose til blisterpakning (20, 60 og 200) til 150 mg smeltetabletter****1. LÆGEMIDLETS NAVN**

Lyrica 150 mg smeltetabletter
pregabalin

2. NAVN PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

Upjohn

3. UDLØBSDATO**4. BATCHNUMMER****5. ANDET**

MINDSTEKRAV TIL MÆRKNING PÅ BLISTER ELLER STRIP**Blisterpakning (20, 60 og 200) til 150 mg smeltetabletter****1. LÆGEMIDLETS NAVN**

Lyrica 150 mg smeltetabletter
pregabalin

2. NAVN PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

Upjohn

3. UDLØBSDATO

EXP

4. BATCHNUMMER

Lot

5. ANDET

B. INDLÆGSSEDDEL

Indlægsseddel: Information til brugeren

Lyrica 25 mg hårde kapsler
Lyrica 50 mg hårde kapsler
Lyrica 75 mg hårde kapsler
Lyrica 100 mg hårde kapsler
Lyrica 150 mg hårde kapsler
Lyrica 200 mg hårde kapsler
Lyrica 225 mg hårde kapsler
Lyrica 300 mg hårde kapsler
pregabalin

Læs denne indlægsseddel grundigt, inden du begynder at tage dette lægemiddel, da den indeholder vigtige oplysninger.

- Gem indlægssedlen. Du kan få brug for at læse den igen.
- Spørg lægen eller apotekspersonalet, hvis der er mere, du vil vide.
- Lægen har ordineret Lyrica til dig personligt. Lad derfor være med at give medicinen til andre. Det kan være skadeligt for andre, selvom de har de samme symptomer, som du har.
- Kontakt lægen eller apotekspersonalet, hvis du får bivirkninger, herunder bivirkninger, som ikke er nævnt i denne indlægsseddel. Se punkt 4.

Se den nyeste indlægsseddel på www.indlaegsseddel.dk

Oversigt over indlægssedlen

1. Virkning og anvendelse
2. Det skal du vide, før du begynder at tage Lyrica
3. Sådan skal du tage Lyrica
4. Bivirkninger
5. Opbevaring
6. Pakningsstørrelser og yderligere oplysninger

1. Virkning og anvendelse

Lyrica tilhører den gruppe medicin, der anvendes til behandling af epilepsi, neuropatiske smerter og generaliseret angst hos voksne.

Perifere og centrale neuropatiske smerter: Lyrica anvendes til behandling af langvarige smerter, som skyldes beskadigede nervebaner. Flere forskellige sygdomme kan være årsag til disse perifere neuropatiske smerter, f.eks. diabetes eller helvedesild. Smertefornemmelsen kan beskrives som varm, brændende, dunkende, jagende, skærende, skarp, krampagtig, smertende, snurrende, følelsesløs, prikkende og stikkende. Perifere og centrale neuropatiske smerter kan også være forbundet med humørsvingninger, søvnforstyrrelser, træthed (udmattelse) og kan have indflydelse på det fysiske og sociale velvære, og den samlede livskvalitet.

Epilepsi: Lyrica anvendes til behandling af visse former for epilepsi (partielle anfald med eller uden sekundær generalisering) hos voksne. Din læge vil udskrive Lyrica til behandling af din epilepsi, hvis din nuværende behandling ikke kan kontrollere din tilstand. Du skal tage Lyrica sammen med din nuværende behandling. Lyrica er ikke beregnet til at blive brugt alene, men skal altid anvendes i kombination med anden behandling mod epilepsi.

Generaliseret angst: Lyrica anvendes til generaliseret angst. Symptomer på generaliseret angst er vedvarende og udtalt angst og bekymring, som er svær at kontrollere. Generaliseret angst kan også medføre rastløshed, anspændthed, pirrelighed, øget træthed, koncentrationsbesvær, en følelse af at

være ”tom i hovedet”, irritabilitet, muskelspændinger eller søvnforstyrrelser. Symptomerne er værre end de, der kan opleves i forbindelse med dagligdagens stress og anstrengelser.

2. Det skal du vide, før du begynder at tage Lyrica

Tag ikke Lyrica

hvis du er allergisk over for pregabalin eller et af de øvrige indholdsstoffer (angivet i punkt 6).

Advarsler og forsigtighedsregler

Kontakt lægen eller apotekspersonalet, før du tager Lyrica.

- Hos nogle patienter, der tager Lyrica, er der rapporteret om symptomer, der tyder på en overfølsomhedsreaktion. Disse symptomer omfatter hævelse af ansigt, læber, tunge og hals samt hududslæt. Kontakt straks lægen (ring 112) hvis du oplever disse reaktioner.
- Der er rapporteret om svære tilfælde af hududslæt, herunder Stevens-Johnsons syndrom og toksisk epidermal nekrolyse, i forbindelse med pregabalin. Stop med at bruge pregabalin, og søg lægehjælp med det samme, hvis du bemærker et eller flere symptomer på de alvorlige hudreaktioner, der er beskrevet i punkt 4.
- Lyrica er forbundet med svimmelhed og søvnighed, som kan øge risikoen for faldulykker hos ældre patienter. Du skal derfor være forsigtig, indtil du ved, hvordan medicinen virker på dig.
- Lyrica kan forårsage sløret syn, synstab eller andre synsændringer, som kan være forbigående. Kontakt straks lægen, hvis du får synsforandringer.
- Nogle diabetespatienter kan få vægtøgning, når de tager Lyrica, og kan derfor have behov for at ændre deres diabetesmedicin.
- Visse bivirkninger, såsom søvnighed, kan være hyppigere hos patienter med rygmarvsskader, som følge af samtidig brug af andre præparater med lignende bivirkningsprofil, f.eks. til behandling af smerter eller spasticitet. Sværhedsgraden af en bivirkning kan øges, når flere lægemidler med samme bivirkning, anvendes samtidig.
- Hos nogle patienter, der tager Lyrica, er der set kronisk venstresidig hjertesvigt. Dette er overvejende set hos ældre patienter med hjerte-karsygdom. **Fortæl det altid til lægen, før du starter behandling med pregabalin, hvis du tidligere har haft en hjertelidelse.**
- Hos nogle patienter, der tager Lyrica, er der set nyresvigt. Tal med lægen, hvis du har nedsat urinmængde under behandlingen med Lyrica. Det kan være nødvendigt at stoppe behandlingen.
- Nogle patienter, der bliver behandlet med epilepsimedicin som for eksempel Lyrica har haft selvmordstanker eller tanker om at gøre skade på sig selv eller har udvist selvmordsadfærd. Hvis du på noget tidspunkt får sådanne tanker eller udviser en sådan adfærd, skal du straks kontakte din læge.
- Når Lyrica tages med andre lægemidler, som er kendt for at kunne give forstoppelse (som f.eks. visse typer smertestillende medicin), kan det give maveproblemer (f.eks. forstoppelse, tarmslyng). Fortæl lægen, hvis du får forstoppelse, især hvis du er tilbøjelig til at få forstoppelse.
- Inden du tager denne medicin, skal du fortælle det til lægen, hvis du på noget tidspunkt har haft et misbrug eller været afhængig af alkohol, receptpligtige lægemidler eller stoffer. Hvis dette er tilfældet, kan du have højere risiko for at blive afhængig af Lyrica.

- Der er set kramper i forbindelse med behandling med Lyrica og kort tid efter ophør af behandling med Lyrica. Hvis du får kramper, skal du straks kontakte lægen.
- Hos nogle patienter med andre sygdomme er der set nedsat hjernefunktion (encefalopati) i forbindelse med Lyrica-behandling. Fortæl lægen, hvis du har eller tidligere har haft en alvorlig sygdom, herunder lever- eller nyresygdom.
- Der er set vejrtrækningsbesvær. Hvis du har lidelser i nervesystemet, en luftvejslidelse, nedsat nyrefunktion, eller hvis du er ældre end 65 år, kan lægen ordinere en anden dosis. Kontakt lægen, hvis du får vejrtrækningsbesvær eller stakåndethed.

Afhængighed

Visse personer kan blive afhængige af Lyrica (behov for at blive ved med at tage medicinen). De kan opleve abstinenssymptomer, når de holder op med at bruge Lyrica (se punkt 3, "Sådan skal du tage Lyrica" og "Hvis du holder op med at tage Lyrica"). Hvis du er bekymret for, om du kan blive afhængig af Lyrica, er det vigtigt, at du taler med din læge om det.

Hvis du bemærker et eller flere af følgende tegn, mens du tager Lyrica, kan det være et tegn på, at du er blevet afhængig:

- Hvis du har behov for at tage medicinen i længere tid end det, din læge har ordineret
- Hvis du føler, at du har behov for at tage mere end den anbefalede dosis
- Hvis du bruger medicinen til andre formål, end det du har fået den ordineret til
- Hvis du gentagne gange forgæves har forsøgt at holde op med at tage eller kontrollere din brug af medicinen
- Hvis du føler utilpashed, når du holder op med at tage medicinen, og du får det bedre, så snart du tager medicinen igen

Hvis du bemærker noget af ovenstående, skal du tale med din læge for at finde frem til de bedste behandlingsmuligheder for dig, herunder om det kan være passende at holde op, og hvordan du gør dette på en sikker måde.

Børn og unge

Sikkerheden og virkningen hos børn og unge (under 18 år) er ikke undersøgt, og derfor bør pregabalin ikke anvendes til denne aldersgruppe.

Brug af anden medicin sammen med Lyrica

Fortæl det altid til lægen eller apotekspersonalet, hvis du bruger anden medicin, for nylig har brugt anden medicin eller planlægger at bruge anden medicin.

Lyrica og anden medicin kan påvirke hinanden (interaktion). Når det bruges sammen med visse typer medicin, som har beroligende virkninger (herunder opioider), kan Lyrica forstærke disse virkninger og kan føre til åndedrætssvigt, dyb bevidstløshed og død. Graden af svimmelhed, søvnighed og nedsat koncentrationsevne kan øges, når Lyrica tages sammen med lægemidler, der indeholder:

Oxycodon – (smertestillende middel)

Lorazepam – (anvendes til behandling af angst)

Alkohol

Lyrica kan tages sammen med svangerskabsforebyggende medicin.

Brug af Lyrica sammen med mad, drikke og alkohol

Lyrica kapsler kan tages både sammen med og uden mad.

Det tilrådes ikke at drikke alkohol, når du tager Lyrica.

Graviditet og amning

Du må ikke tage Lyrica, hvis du er gravid, eller hvis du ammer, medmindre din læge har givet dig en anden besked. Hvis du tager pregabalin i de første 3 måneder af en graviditet, kan det medføre fødselsdefekter hos fosteret, der kan kræve medicinsk behandling. I et studie, der gennemgik data fra kvinder i Norden, som tog pregabalin i de første 3 måneder af en graviditet, forekom der fødselsdefekter hos 6 ud af 100 børn. Det skal sammenholdes med 4 ud af 100 børn født af kvinder, der ikke blev behandlet med pregabalin i studiet. Der har været indberetninger om misdannelser i ansigtet (læbe-gane-spalte), øjnene, nervesystemet (herunder hjernen), nyrerne og kønsorganerne.

Hvis du er i den fødedygtige alder, skal du bruge sikker prævention. Hvis du er gravid eller ammer, har mistanke om, at du er gravid, eller planlægger at blive gravid, skal du spørge din læge eller apoteket til råds, før du tager dette lægemiddel.

Trafik- og arbejdssikkerhed

Lyrica kan give svimmelhed, søvnighed og nedsat koncentrationsevne. Du bør ikke køre bil, betjene indviklede maskiner eller udføre andre aktiviteter, der kan være farlige, før du ved, om denne medicin påvirker din evne til at udføre disse aktiviteter.

Lyrica indeholder lactosemonohydrat

Kontakt lægen, før du tager dette lægemiddel, hvis lægen har fortalt dig, at du ikke tåler visse sukkerarter.

Lyrica indeholder natrium

Dette lægemiddel indeholder mindre end 1 mmol (23 mg) natrium pr. hård kapsel, dvs. det er i det væsentlige natriumfrit.

3. Sådan skal du tage Lyrica

Tag altid lægemidlet nøjagtigt efter lægens anvisning. Er du i tvivl, så spørg lægen eller på apoteket. Du må ikke tage mere medicin end foreskrevet.

Din læge vil fastsætte den dosis, der passer til dig.

Lyrica er kun til oral anvendelse.

Perifere og centrale neuropatiske smerter, epilepsi eller generaliseret angst:

- Tag det antal kapsler, som lægen har ordineret.
- Den dosis, som er blevet tilpasset til dig og din tilstand, vil normalt være 150-600 mg dagligt.
- Din læge vil fortælle, at du enten skal tage Lyrica 2 gange eller 3 gange dagligt. For 2 gange dagligt skal Lyrica tages én gang om morgenen og én gang om aftenen og på omtrent samme tid hver dag. For 3 gange dagligt skal Lyrica tages én gang om morgenen, én gang om eftermiddagen og én gang om aftenen og på omtrent samme tid hver dag.

Hvis du har indtryk af, at virkningen af Lyrica er for stærk eller alt for svag, skal du tale med din læge eller apotekspersonalet.

Hvis du er ældre (over 65 år), skal du tage Lyrica som normalt, medmindre du har nyreproblemer.

Din læge kan have anvist en anden doseringsvejledning og/eller dosis, hvis du har nyreproblemer.

Kapslerne skal sluges hele og indtages med vand.

Fortsæt med at tage Lyrica, indtil din læge beder dig om at stoppe.

Hvis du har taget for mange Lyrica kapsler

Kontakt omgående lægen eller skadestuen. Medbring pakningen med Lyrica kapsler. Du kan føle dig søvnig, forvirret, oprevet eller rastløs, hvis du har taget for mange Lyrica. Der er også rapporteret krampeanfald og bevidstløshed (koma).

Hvis du har glemt at tage Lyrica

Det er vigtigt, at du tager dine Lyrica kapsler regelmæssigt og på samme tid hver dag. Hvis du glemmer at tage en dosis, skal du tage den straks, du kommer i tanke herom, medmindre det er ved at være tid for din næste dosis. I så fald skal du fortsætte med at tage din næste dosis som normalt. Du må ikke tage en dobbeltdosis som erstatning for den glemte dosis.

Hvis du holder op med at tage Lyrica

Du må ikke pludseligt stoppe med at tage Lyrica. Hvis du gerne vil holde op med at tage Lyrica, skal du først tale med din læge, som vil fortælle dig, hvordan du skal gøre det. Ophør af behandlingen skal ske gradvist over mindst 1 uge. Når du stopper en kortids- eller langtidsbehandling med Lyrica, skal du vide, at du måske får visse bivirkninger, såkaldte abstinenssymptomer. Disse symptomer omfatter søvnforstyrrelser, hovedpine, kvalme, følelse af angst, diarré, influenzalignende symptomer, kramper, nervøsitet, depression, tanker om at gøre skade på dig selv eller tage dit eget liv, smerter, svedtendens og svimmelhed. Disse symptomer kan forekomme oftere eller i en alvorligere grad, hvis du har taget Lyrica i længere tid. Hvis du oplever abstinenssymptomer, skal du kontakte din læge.

Spørg lægen eller apotekspersonalet, hvis der er noget, du er i tvivl om.

4. Bivirkninger

Dette lægemiddel kan som alle andre lægemidler give bivirkninger, men ikke alle får bivirkninger.

Meget almindelige: Sker hos flere end 1 ud af 10 behandlede

- Svimmelhed, søvnighed, hovedpine.

Almindelige bivirkninger: Sker hos op til 1 ud af 10 behandlede

- Øget appetit.
- Følelse af opstemthed, forvirring, desorientering, nedsat seksuel interesse, irritabilitet.
- Opmærksomhedsforstyrrelser, klodsethed, hukommelsesproblemer, hukommelsestab, rysten, talevanskeligheder, snurrende fornemmelse, følelsesløshed, sløvhed, søvnalignende sløvhedstilstand, søvnforstyrrelser, træthed, følelse af at være unormal.
- Sløret syn, dobbeltsyn.
- Svimmelhed, balanceproblemer, faldtendens.
- Mundtørhed, forstoppelse, opkastning, luft i tarmen, diarré, kvalme, oppustethed.
- Problemer med at opnå penisrejsning.
- Hævelser i kroppen, herunder af arme og ben.
- Følelse af at være beruset, unormal gangart.
- Vægtøgning.
- Muskelkrampe, ledsmerter, rygsmerter, smerter i arme og ben.
- Ondt i halsen.

Ikke almindelige bivirkninger: Sker hos op til 1 ud af 100 behandlede

- Manglende appetit, vægttab, lavt blodsukker, højt blodsukker.
- Ændret selvopfattelse, rastløshed, depression, uro, humørsvingninger, taleproblemer, hallucinationer, drømmeforstyrrelser, panikanfald, sløvhed, aggressivitet, hævet stemningsleje, mental svækkelse, vanskelighed ved at tænke, øget seksuel interesse, seksuelle problemer herunder problemer med at få orgasme, forsinket udløsning.

- Synsforstyrrelser, usædvanlige øjenbevægelser, ændring i synet herunder tunnelsyn, lysglimt, urolige bevægelser, nedsatte reflekser, øget aktivitet, svimmelhed i stående stilling, følsom hud, manglende smagsevne, brændende fornemmelse, rysten ved bevægelse, nedsat bevidsthed, bevidsthedstab, besvimelse, øget følsomhed over for støj, utilpashed.
- Tørre øjne, hævede øjne, øjensmerter, trætte øjne, øjne, der løber i vand, øjenirritation.
- Hjerterytmeforstyrrelser, hurtigere hjerterytme (puls), lavt blodtryk, højt blodtryk, ændringer i hjerteslag, hjertesvigt.
- Rødmen, hedeture.
- Vejrtrækningsproblemer, tør næse, tilstoppet næse.
- Øget spyttproduktion, halsbrand, følelsesløshed omkring munden.
- Svedtendens, udslæt, kulderystelser, feber.
- Muskeltrækninger, ledhævelser, muskelstivhed, smerter herunder muskelsmerter, smerter i nakken.
- Brystmerter.
- Vanskelighed ved eller smertefuld vandladning, inkontinens.
- Svaghed, tørst, trykken for brystet.
- Ændringer i levertal og blodprøveresultater (forhøjet kreatinkinase i blodet, forhøjet alanin-aminotransferase, forhøjet aspartat-aminotransferase, nedsat trombocytal, for få hvide blodlegemer (neutropeni), forhøjet kreatinin i blodet, nedsat kalium i blodet.
- Overfølsomhed, hævelse af ansigt, kløe, nældefeber, løbende næse, næseblod, hoste, snorken.
- Smertefuld menstruation.
- Kolde hænder og fødder.

Sjældne bivirkninger: Sker hos op til 1 ud af 1.000 behandlede

- Unormal lugtesans, synsforstyrrelser, ændret synsopfattelse af dybde, øget lysfølsomhed, synstab.
- Udvidede pupiller, skeløjethed.
- Koldsved, halssammensnøring, opsvulmet tunge.
- Betændelse i bugspytkirtlen.
- Problemer med at synke.
- Langsom eller nedsat kropsbevægelse.
- Problemer med at skrive korrekt.
- Væskeophobning i maven.
- Væske i lungerne.
- Kramper.
- Forandringer i elektrokardiogrammet (ekg, optagelse af hjertets elektriske aktivitet), der svarer til hjerterytmeforstyrrelser.
- Muskelsvækkelse.
- Flåd fra brystvorter, unormal vækst af bryster, vækst af bryster hos mænd.
- Menstruationsforstyrrelser.
- Nyresvigt, nedsat urinmængde, besvær med at lade vandet.
- Nedsat antal hvide blodlegemer.
- Upassende opførsel, selvmordsadfærd, selvmordstanker.
- Allergiske reaktioner, som kan omfatte vejrtrækningsbesvær, øjenbetændelse (keratitis) og en alvorlig hudreaktion, der er kendetegnet ved rødlig, ikke-hævede, målskivelignende eller cirkulære pletter på kroppen, ofte med vabler i midten, hudafskalning, sår i munden, svælget, næsen, kønsorganerne og øjnene. Før disse alvorlige hududslæt ses, kan der forekomme feber og influenzalignende symptomer (Stevens-Johnsons syndrom, toksisk epidermal nekrolyse).
- Gulsot (gulvarvning af hud og øjne).
- Parkinsonisme, det vil sige symptomer, der ligner Parkinsons sygdom, såsom rysten, bradykinesi (langsomme bevægelser) og rigiditet (muskelstivhed).

Meget sjældne bivirkninger: Sker hos op til 1 ud af 10.000 behandlede

- Leversvigt.
- Leverbetændelse (hepatitis).

Bivirkninger, hvis hyppighed ikke er kendt: hyppigheden kan ikke estimeres ud fra forhåndenværende data

- Udvikling af afhængighed af Lyrica ('stofafhængighed').

Når du stopper en kortids- eller langtidsbehandling med Lyrica, skal du vide, at du måske får visse bivirkninger, såkaldte abstinenssymptomer (se "Hvis du holder op med at tage Lyrica").

Hvis dit ansigt eller tunge hæver, eller hvis huden bliver rød og begynder at danne blærer eller skalle af, skal du straks kontakte læge eller skadestue.

Visse bivirkninger, såsom søvnighed, kan være hyppigere hos patienter med rygmarvsskader, som følge af samtidig brug af andre præparater med lignende bivirkningsprofil, f.eks. til behandling af smerter eller spasticitet. Sværhedsgraden af en bivirkning kan øges, når flere lægemidler med samme bivirkning, anvendes samtidig.

Følgende bivirkninger er rapporteret efter markedsføring: Vejrtrækningsbesvær, stakåndethed.

Indberetning af bivirkninger

Hvis du oplever bivirkninger, bør du tale med din læge eller apotekspersonalet. Dette gælder også mulige bivirkninger, som ikke er medtaget i denne indlægsseddel. Du eller dine pårørende kan også indberette bivirkninger direkte til Lægemiddelstyrelsen via det nationale rapporteringssystem anført i [Appendiks V](#). Ved at indrapportere bivirkninger kan du hjælpe med at fremskaffe mere information om sikkerheden af dette lægemiddel.

5. Opbevaring

Opbevar lægemidlet utilgængeligt for børn.

Brug ikke lægemidlet efter den udløbsdato, der står på pakningen efter EXP. Udløbsdatoen er den sidste dag i den nævnte måned.

Dette lægemiddel kræver ingen særlige forholdsregler vedrørende opbevaringen.

Spørg apotekspersonalet, hvordan du skal bortskaffe medicinrester. Af hensyn til miljøet må du ikke smide medicinrester i afløbet, toilettet eller skraldespanden.

6. Pakningsstørrelser og yderligere oplysninger

Lyrica indeholder:

Aktivt indholdsstof: pregabalin. 1 hård kapsel indeholder 25 mg, 50 mg, 75 mg, 100 mg, 150 mg, 200 mg, 225 mg eller 300 mg pregabalin.

Øvrige indholdsstoffer: Lactosemonohydrat, majsstivelse, talcum, gelatine, titandioxid (E171), natriumlaurilsulfat, vandfri kolloid silica, sort blæk, (som indeholder shellac, sort jernoxid (E172), propylenglycol, kaliumhydroxid) og rensset vand.

75 mg, 100 mg, 200 mg, 225 mg og 300 mg kapsler indeholder også rød jernoxid (E172).

Udseende og pakningsstørrelser	
25 mg kapsler	Hvide, hårde kapsler, som er mærket "VTRS" på overdelen og "PGN 25" på underdelen.
50 mg kapsler	Hvide, hårde kapsler, som er mærket "VTRS" på overdelen og "PGN 50" på underdelen. Kapslen er mærket med et sort bånd på underdelen af kapslen.
75 mg kapsler	Hvide og orange, hårde kapsler, som er mærket "VTRS" på overdelen og "PGN 75" på underdelen.
100 mg kapsler	Orange, hårde kapsler, som er mærket "VTRS" på overdelen og "PGN 100" på underdelen.
150 mg kapsler	Hvide, hårde kapsler, som er mærket "VTRS" på overdelen og "PGN 150" på underdelen.
200 mg kapsler	Lyse orange, hårde kapsler, som er mærket "VTRS" på overdelen og "PGN 200" på underdelen.
225 mg kapsler	Hvide og lyse orange, hårde kapsler, som er mærket "VTRS" på overdelen og "PGN 225" på underdelen.
300 mg kapsler	Hvide og orange, hårde kapsler, som er mærket "VTRS" på overdelen og "PGN 300" på underdelen.

Lyrica findes i 8 pakningsstørrelser i PVC med en aluminiumsfolie på bagsiden. En pakning med 14 kapsler i 1 blisterplade, 21 kapsler i 1 blisterplade, 56 kapsler i 4 blisterplader, 70 kapsler i 5 blisterplader, 84 kapsler i 4 blisterplader, 100 kapsler i 10 blisterplader, 112 kapsler i 8 blisterplader og 100 x 1 kapsel som perforeret enkeltdosisblister.

Derudover findes Lyrica i en HDPE-beholder, der indeholder 200 kapsler for 25 mg, 75 mg, 150 mg og 300 mg styrken.

Ikke alle pakningsstørrelser er nødvendigvis markedsført.

Indehaver af markedsføringstilladelsen og fremstiller

Indehaver af markedsføringstilladelsen:

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

Fremstiller:

Pfizer Manufacturing Deutschland GmbH, Mooswaldallee 1, 79108 Freiburg Im Breisgau, Tyskland.

eller

Mylan Hungary Kft., Mylan utca 1, Komárom 2900, Ungarn.

eller

MEDIS INTERNATIONAL a.s., výrobní závod Bolatice, Průmyslová 961/16, 747 23 Bolatice, Tjekkiet.

Hvis du ønsker yderligere oplysninger om Lyrica, skal du henvende dig til den lokale repræsentant for indehaveren af markedsføringstilladelsen:

België/Belgique/Belgien

Viartis

Tél/Tel: +32 (0)2 658 61 00

Lietuva

Viartis UAB

Tel: +370 52051288

България

Майлан ЕООД

Тел.: +359 2 44 55 400

Luxembourg/Luxemburg

Viartis

Tél/Tel: +32 (0)2 658 61 00

(Belgique/Belgien)

Česká republika

Viatri CZ s.r.o.
Tel: +420 222 004 400

Danmark

Viatri ApS
Tlf: +45 28 11 69 32

Deutschland

Viatri Healthcare GmbH
Tel: +49 (0)800 0700 800

Eesti

Viatri OÜ
Tel: +372 6363 052

Ελλάδα

Viatri Hellas Ltd
Τηλ: +30 2100 100 002

España

Viatri Pharmaceuticals, S.L.
Tel: +34 900 102 712

France

Viatri Santé
Tél: +33 (0)4 37 25 75 00

Hrvatska

Viatri Hrvatska d.o.o.
Tel: + 385 1 23 50 599

Ireland

Viatri Limited
Tel: +353 1 8711600

Ísland

Icepharma hf.
Sími: +354 540 8000

Italia

Viatri Pharma S.r.l.
Tel: +39 02 612 46921

Κύπρος

GPA Pharmaceuticals Ltd
Τηλ: +357 22863100

Latvija

Viatri SIA
Tel: +371 676 055 80

Magyarország

Viatri Healthcare Kft.
Tel.: + 36 1 465 2100

Malta

V.J. Salomone Pharma Limited
Tel: (+356) 21 220 174

Nederland

Mylan Healthcare BV
Tel: +31 (0)20 426 3300

Norge

Viatri AS
Tlf: +47 66 75 33 00

Österreich

Viatri Austria GmbH
Tel: +43 1 86390

Polska

Viatri Healthcare Sp. Z o.o.
Tel.: +48 22 546 64 00

Portugal

Viatri Healthcare, Lda.
Tel: +351 21 412 72 00

România

BGP Products SRL
Tel: +40 372 579 000

Slovenija

Viatri d.o.o.
Tel: +386 1 236 31 80

Slovenská republika

Viatri Slovakia s.r.o.
Tel: +421 2 32 199 100

Suomi/Finland

Viatri Oy
Puh/Tel: +358 20 720 9555

Sverige

Viatri AB
Tel: +46 (0)8 630 19 00

United Kingdom (Northern Ireland)

Mylan IRE Healthcare Limited
Tel: +353 18711600

Denne indlægsseddel blev senest ændret

Du kan finde yderligere oplysninger om dette lægemiddel på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside: <http://www.ema.europa.eu>

Indlægsseddel: Information til brugeren

Lyrica 20 mg/ml oral opløsning pregabalin

Læs denne indlægsseddel grundigt, inden du begynder at tage dette lægemiddel, da den indeholder vigtige oplysninger.

- Gem indlægssedlen. Du kan få brug for at læse den igen.
- Spørg lægen eller apotekspersonalet, hvis der er mere, du vil vide.
- Lægen har ordineret Lyrica til dig personligt. Lad derfor være med at give medicinen til andre. Det kan være skadeligt for andre, selvom de har de samme symptomer, som du har.
- Kontakt lægen eller apotekspersonalet, hvis du får bivirkninger, herunder bivirkninger, som ikke er nævnt i denne indlægsseddel. Se punkt 4.

Se den nyeste indlægsseddel på www.indlaegsseddel.dk

Oversigt over indlægssedlen

1. Virkning og anvendelse
2. Det skal du vide, før du begynder at tage Lyrica
3. Sådan skal du tage Lyrica
4. Bivirkninger
5. Opbevaring
6. Pakningsstørrelser og yderligere oplysninger

1. Virkning og anvendelse

Lyrica tilhører den gruppe medicin, der anvendes til behandling af epilepsi, neuropatiske smerter og generaliseret angst hos voksne.

Perifere og centrale neuropatiske smerter: Lyrica anvendes til behandling af langvarige smerter, som skyldes beskadigede nervebaner. Flere forskellige sygdomme kan være årsag til disse perifere neuropatiske smerter, f.eks. diabetes eller helvedesild. Smertefornemmelsen kan beskrives som varm, brændende, dunkende, jagende, skærende, skarp, krampagtig, smertende, snurrende, følelsesløs, prikkende og stikkende. Perifere og centrale neuropatiske smerter kan også være forbundet med humørsvingninger, søvnforstyrrelser, træthed (udmattelse) og kan have indflydelse på det fysiske og sociale velvære, og den samlede livskvalitet.

Epilepsi: Lyrica anvendes til behandling af visse former for epilepsi (partielle anfald med eller uden sekundær generalisering – epileptiske anfald der starter i en bestemt del af hjernen) hos voksne. Din læge vil udskrive Lyrica til behandling af din epilepsi, hvis din nuværende behandling ikke kan kontrollere din tilstand. Du skal tage Lyrica sammen med din nuværende behandling. Lyrica er ikke beregnet til at blive brugt alene, men skal altid anvendes i kombination med anden behandling mod epilepsi.

Generaliseret angst: Lyrica anvendes til generaliseret angst. Symptomer på generaliseret angst er vedvarende og udtalt angst og bekymring, som er svær at kontrollere. Generaliseret angst kan også medføre rastløshed, anspændthed, pirrelighed, øget træthed, koncentrationsbesvær, en følelse af at være ”tom i hovedet”, irritabilitet, muskelspændinger eller søvnforstyrrelser. Symptomerne er værre end de, der kan opleves i forbindelse med dagligdagens stress og anstrengelser.

2. Det skal du vide, før du begynder at tage Lyrica

Tag ikke Lyrica

hvis du er allergisk over for pregabalin, eller et af de øvrige indholdsstoffer (angivet i punkt 6).

Advarsler og forsigtighedsregler

Kontakt lægen eller apotekspersonalet, før du tager Lyrica

- Hos nogle patienter, der tager Lyrica, er der rapporteret om symptomer, der tyder på en overfølsomhedsreaktion. Disse symptomer omfatter hævelse af ansigt, læber, tunge og hals samt hududslæt. Kontakt straks lægen (ring 112) hvis du oplever disse reaktioner.
- Der er rapporteret om svære tilfælde af hududslæt, herunder Stevens-Johnsons syndrom og toksisk epidermal nekrolyse, i forbindelse med pregabalin. Stop med at bruge pregabalin, og søg lægehjælp med det samme, hvis du bemærker et eller flere symptomer på de alvorlige hudreaktioner, der er beskrevet i punkt 4.
- Lyrica er forbundet med svimmelhed og søvnighed, som kan øge risikoen for faldulykker hos ældre patienter. Du bør derfor være forsigtig, indtil du ved, hvordan medicinen virker på dig.
- Lyrica kan forårsage sløret syn, synstab eller andre synsændringer, som kan være forbigående. Kontakt straks lægen, hvis du får synsforandringer.
- Nogle diabetespatienter kan få vægtøgning, når de tager Lyrica, og kan derfor have behov for at ændre deres diabetes medicin.
- Visse bivirkninger, såsom søvnighed, kan være hyppigere hos patienter med rygmarvsskader, som følge af samtidig brug af andre præparater med lignende bivirkningsprofil, f.eks. til behandling af smerter eller spasticitet. Sværhedsgraden af en bivirkning kan øges, når flere lægemidler med samme bivirkning, anvendes samtidig.
- Hos nogle patienter, der tager Lyrica, er der set kronisk venstresidig hjertesvigt. Dette er overvejende set hos ældre patienter med hjerte-karsygdom. **Fortæl det altid til lægen, før du starter behandling med pregabalin, hvis du tidligere har haft en hjertelidelse.**
- Hos nogle patienter, der tager Lyrica, er der set nyresvigt. Tal med lægen, hvis du har nedsat urinmængde under behandlingen med Lyrica. Det kan være nødvendigt at stoppe behandlingen.
- Nogle patienter, der bliver behandlet med epilepsimedicin som for eksempel Lyrica har haft selvmordstanker eller tanker om at gøre skade på sig selv eller har udvist selvmordsadfærd. Hvis du på noget tidspunkt får sådanne tanker eller udviser en sådan adfærd, bør du straks kontakte din læge.
- Når Lyrica tages med andre lægemidler, som er kendt for at kunne give forstoppelse (som f.eks. visse typer smertestillende medicin), kan det give maveproblemer (f.eks. forstoppelse, tarmslyng). Fortæl lægen, hvis du får forstoppelse, især hvis du er tilbøjelig til at få forstoppelse.
- Inden du tager denne medicin, skal du fortælle det til lægen, hvis du på noget tidspunkt har haft et misbrug eller været afhængig af alkohol, receptpligtige lægemidler eller stoffer. Hvis dette er tilfældet, kan du have højere risiko for at blive afhængig af Lyrica.
- Der er set kramper i forbindelse med behandling med Lyrica og kort tid efter ophør af behandling med Lyrica. Hvis du får kramper, skal du straks kontakte lægen.

- Hos nogle patienter med andre sygdomme er der set nedsat hjernefunktion (encefalopati) i forbindelse med Lyrica behandling. Fortæl lægen, hvis du har eller tidligere har haft en alvorlig sygdom, herunder lever-eller nyresygdom.
- Der er set vejrtrækningsbesvær. Hvis du har lidelser i nervesystemet, en luftvejslidelse, nedsat nyrefunktion, eller hvis du er ældre end 65 år, kan din læge ordinere en anden dosis. Kontakt lægen, hvis du får vejrtrækningsbesvær eller stakåndethed.

Afhængighed

Visse personer kan blive afhængige af Lyrica (behov for at blive ved med at tage medicinen). De kan opleve abstinenssymptomer, når de holder op med at bruge Lyrica (se punkt 3, "Sådan skal du tage Lyrica" og "Hvis du holder op med at tage Lyrica"). Hvis du er bekymret for, om du kan blive afhængig af Lyrica, er det vigtigt, at du taler med din læge om det.

Hvis du bemærker et eller flere af følgende tegn, mens du tager Lyrica, kan det være et tegn på, at du er blevet afhængig:

- Hvis du har behov for at tage medicinen i længere tid end det, din læge har ordineret
- Hvis du føler, at du har behov for at tage mere end den anbefalede dosis
- Hvis du bruger medicinen til andre formål, end det du har fået den ordineret til
- Hvis du gentagne gange forgæves har forsøgt at holde op med at tage eller kontrollere din brug af medicinen
- Hvis du føler utilpashed, når du holder op med at tage medicinen, og du får det bedre, så snart du tager medicinen igen

Hvis du bemærker noget af ovenstående, skal du tale med din læge for at finde frem til de bedste behandlingsmuligheder for dig, herunder om det kan være passende at holde op, og hvordan du gør dette på en sikker måde.

Børn og unge

Sikkerheden og virkningen hos børn og unge (under 18 år) er ikke undersøgt, og derfor bør pregabalin ikke anvendes til denne aldersgruppe.

Brug af anden medicin sammen med Lyrica

Fortæl det altid til lægen eller apotekspersonalet, hvis du bruger anden medicin, for nylig har brugt anden medicin eller planlægger at bruge anden medicin.

Lyrica og anden medicin kan påvirke hinanden (interaktion). Når det bruges sammen med visse typer medicin, som har beroligende virkninger (herunder opioider), kan Lyrica forstærke disse virkninger, og kan føre til åndedrætssvigt, dyb bevidstløshed og død. Graden af svimmelhed, søvnighed og nedsat koncentrationsevne kan øges, når Lyrica tages sammen med lægemidler, der indeholder:

Oxycodon – (smertestillende middel)

Lorazepam – (anvendes til behandling af angst)

Alkohol

Lyrica kan tages sammen med svangerskabsforebyggende medicin.

Brug af Lyrica sammen med mad, drikke og alkohol

Lyrica kan tages både sammen med og uden mad.

Det tilrådes ikke at drikke alkohol, når du tager pregabalin.

Graviditet og amning

Lyrica bør ikke tages under graviditet, eller mens du ammer medmindre din læge har givet dig en anden besked. Hvis du tager pregabalin i de første 3 måneder af en graviditet, kan det medføre fødselsdefekter hos fosteret, der kan kræve medicinsk behandling. I et studie, der gennemgik data fra kvinder i Norden, som tog pregabalin i de første 3 måneder af en graviditet, forekom der fødselsdefekter hos 6 ud af 100 børn. Det skal sammenholdes med 4 ud af 100 børn født af kvinder,

der ikke blev behandlet med pregabalin i studiet. Der har været indberetninger om misdannelser i ansigtet (læbe-gane-spalte), øjnene, nervesystemet (herunder hjernen), nyrerne og kønsorganerne.

Hvis du er i den fødedygtige alder, skal du bruge sikker prævention. Hvis du er gravid eller ammer, har mistanke om, at du er gravid, eller planlægger at blive gravid, skal du spørge din læge eller apoteket til råds, før du tager dette lægemiddel.

Trafik- og arbejdssikkerhed

Lyrica kan give svimmelhed, søvnighed og nedsat koncentrationsevne. Du bør ikke køre bil, betjene indviklede maskiner eller udføre andre aktiviteter, der kan være farlige, før du ved, om denne medicin påvirker din evne til at udføre disse aktiviteter.

Lyrica indeholder methylparahydroxybenzoat og propylparahydroxybenzoat

Lyrica oral opløsning indeholder methylparahydroxybenzoat (E218) og propylparahydroxybenzoat (E216), som kan give allergiske reaktioner (kan optræde efter behandlingen).

Lyrica indeholder alkohol

Lyrica indeholder en lille mængde alkohol (ethanol), mindre end 100 mg/ml.

Lyrica indeholder natrium

Dette lægemiddel indeholder mindre end 1 mmol (23 mg) natrium pr. maksimale daglige dosis på 600 mg (30 ml), dvs. det er i det væsentlige natriumfrit.

3. Sådan skal du tage Lyrica

Tag altid lægemidlet nøjagtigt efter lægens anvisning. Er du i tvivl, så spørg lægen eller på apoteket. Du må ikke tage mere medicin end foreskrevet.

Din læge vil fastsætte den dosis, der passer til dig.

Perifere og centrale neuropatiske smerter, epilepsi eller generaliseret angst:

- Tag opløsningen, som lægen har ordineret.
- Den dosis, som er blevet tilpasset til dig og din tilstand, vil normalt være mellem 150 mg (7,5 ml) og 600 mg (30 ml) dagligt.
- Din læge vil fortælle, at du enten skal tage Lyrica 2 gange eller 3 gange dagligt. For 2 gange dagligt skal Lyrica tages én gang om morgenen og én gang om aftenen, og på omtrent samme tid hver dag. For 3 gange dagligt skal Lyrica tages én gang om morgenen, én gang om eftermiddagen og én gang om aftenen, og på omtrent samme tid hver dag.

Hvis du har indtryk af, at virkningen af Lyrica er for stærk eller alt for svag, skal du tale med din læge eller apoteket.

Hvis du er ældre (over 65 år), skal du tage Lyrica som normalt, medmindre du har nyreproblemer.

Din læge kan have anvist en anden doseringsvejledning og/eller dosis, hvis du har nyreproblemer.

Fortsæt med at tage Lyrica, indtil din læge beder dig omat stoppe.

Brugsvejledning:

Instruktioner vedrørende anvendelse.

Lyrice må kun tages gennem munden.

1. Åben flasken: Tryk låget nedad samtidig med at det drejes mod uret (figur 1).
2. **Ved brug den første gang:** Der følger en tilpasningsprop med sprøjten. Tilpasningsproppen sættes i flaskehalsen for at gøre det nemmere at trække opløsningen ind i sprøjten. Hvis tilpasningsproppen ikke allerede sidder i flasken, så tag tilpasningsproppen og 5 ml sprøjten ud af pakningen. Stil flasken på en flad overflade og tryk tilpasningsproppen ned i flaskehalsen (figur 2).
3. Tryk sprøjten stempel i bund (mod spidsen) for at fjerne overskydende luft. Sæt sprøjten i tilpasningsproppen ved at dreje den let (figur 3).
4. Vend flasken med bunden i vejret (mens sprøjten sidder i) og fyld sprøjten med væske ved at trække stemplet tilbage til lige under den markering på sprøjten, der svarer til den mængde i milliliter (ml), som lægen har ordineret (figur 4). Fjern luftboblerne fra sprøjten ved at skubbe stemplet tilbage i sprøjten til den relevante markering på sprøjten.
5. Vend flasken tilbage igen, mens sprøjten stadig sidder i tilpasningsproppen (figur 5).
6. Fjern sprøjten fra tilpasningsproppen (figur 6).
7. Tøm indholdet af sprøjten direkte ind i munden ved at trykke sprøjten stempel i bund (figur 7).

Bemærk: Trin 4-7 skal muligvis gentages op til 2 gange for at opnå den totale dosis (se tabel 1).

(For at opnå en total dosis på 150 mg (7,5 ml) er det for eksempel nødvendigt at gentage trinene 1 gang. Først fyldes sprøjten med 5 ml, og indholdet indtages direkte gennem munden, derefter fyldes sprøjten med 2,5 ml, og indholdet indtages gennem munden).

8. Rens sprøjten ved at trække vand ind i sprøjten og trykke stemplet i bund mindst 3 gange (figur 8).
9. Sæt låg på flasken (tilpasningsproppen skal blive siddende i flaskehalsen) (figur 9).



Figur 1



Figur 2



Figur 3



Figur 4



Figur 5



Figur 6



Figur 7



Figur 8



Figur 9

Tabel 1. Optrækning med sprøjte af ordineret dosis af Lyrica

Lyrica dosis (mg)	Total mængde opløsning (ml)	Første optrækning (ml)	Anden optrækning (ml)	Tredje optrækning (ml)
25	1,25	1,25	Ikke nødvendig	Ikke nødvendig
50	2,5	2,5	Ikke nødvendig	Ikke nødvendig
75	3,75	3,75	Ikke nødvendig	Ikke nødvendig
100	5	5	Ikke nødvendig	Ikke nødvendig
150	7,5	5	2,5	Ikke nødvendig
200	10	5	5	Ikke nødvendig
225	11,25	5	5	1,25
300	15	5	5	5

Hvis du har taget for meget Lyrica

Kontakt omgående lægen eller skadestuen. Medbring pakningen eller flasken med Lyrica oral opløsning. Du kan føle dig søvnig, forvirret, oprevet eller rastløs, hvis du har taget for meget Lyrica. Der er også rapporteret krampeanfald og bevidstløshed (koma).

Hvis du har glemt at tage Lyrica

Det er vigtigt, at du tager din Lyrica oral opløsning regelmæssigt og på samme tid hver dag. Hvis du glemmer at tage en dosis, skal du tage den straks, du kommer i tanke herom, medmindre det er ved at være tid for din næste dosis. I så fald skal du fortsætte med at tage din næste dosis som normalt. Du må ikke tage en dobbeltdosis som erstatning for den glemte dosis.

Hvis du holder op med at tage Lyrica

Du må ikke pludseligt stoppe med at tage Lyrica. Hvis du gerne vil holde op med at tage Lyrica, skal du først tale med din læge, som vil fortælle dig, hvordan du skal gøre det. Ophør af behandlingen skal ske gradvist over mindst luge. Når du stopper en korttids- eller langtidsbehandling med Lyrica, skal du vide, at du måske får visse bivirkninger, såkaldte abstinenssymptomer. Disse symptomer omfatter søvnforstyrrelser, hovedpine, kvalme, diarré, influenzalignende symptomer, kramper, nervøsitet, depression, tanker om at gøre skade på dig selv eller tage dit eget liv, smerter, svedtendens og

svimmelhed. Disse symptomer forekommer oftere eller i en alvorligere grad, hvis du har taget Lyrica i længere tid. Hvis du oplever abstinenssymptomer, skal du kontakte din læge.

Spørg lægen eller apotekspersonalet, hvis der er noget, du er i tvivl om.

4. Bivirkninger

Dette lægemiddel kan som alle andre lægemidler give bivirkninger, men ikke alle får bivirkninger.

Meget almindelige: Sker hos flere end 1 ud af 10 behandlede

Svimmelhed, søvnighed, hovedpine.

Almindelige bivirkninger: Sker hos op til 1 ud af 10 behandlede

- Øget appetit.
- Følelse af opstemthed, forvirring, desorientering, nedsat seksuel interesse, irritabilitet.
- Opmærksomhedsforstyrrelser, klodsethed, hukommelsesproblemer, hukommelsestab, rysten, talevanskeligheder, snurrende fornemmelse, følelsesløshed, sløvhed, søvnliggende sløvhedstilstand, søvnforstyrrelser, træthed, følelse af at være unormal.
- Sløret syn, dobbeltsyn.
- Svimmelhed, balanceproblemer, faldtendens.
- Mundtørhed, forstoppelse, opkastning, luft i tarmen, diarré, kvalme, oppustethed.
- Problemer med at opnå penisrejsning.
- Hævelser i kroppen, herunder af arme og ben.
- Følelse af at være beruset, unormal gangart.
- Vægtøgning.
- Muskelkrampe, ledsmerter, rygsmerter, smerter i arme og ben.
- Ondt i halsen.

Ikke almindelige bivirkninger: Sker hos op til 1 ud af 100 behandlede:

- Manglende appetit, vægttab, lavt blodsukker, højt blodsukker.
- Ændret selvopfattelse, rastløshed, depression, uro, humørsvingninger, taleproblemer, hallucinationer, drømmeforstyrrelser, panikanfald, sløvhed, aggressivitet, hævet stemningsleje, mental svækkelse, vanskelighed ved at tænke, øget seksuel interesse, seksuelle problemer herunder problemer med at få orgasme, forsinket udløsning.
- Synsforstyrrelser, usædvanlige øjenbevægelser, ændring i synet herunder tunnelsyn, lysglimt, urolige bevægelser, nedsatte reflekser, øget aktivitet, svimmelhed i stående stilling, følsom hud, manglende smagsevne, brændende fornemmelse, rysten ved bevægelse, nedsat bevidsthed, bevidsthedstab, besvimelse, øget følsomhed over for støj, utilpashed.
- Tørre øjne, hævede øjne, øjensmerter, trætte øjne, øjne, der løber i vand, øjenirritation.
- Hjerterytmeforstyrrelser, hurtigere hjerterytme (puls), lavt blodtryk, højt blodtryk, ændringer i hjerteslag, hjertesvigt.
- Rødmen, hedeture.
- Vejrtrækningsproblemer, tør næse, tilstoppet næse.
- Øget spyttproduktion, halsbrand, følelsesløshed omkring munden.
- Svedtendens, udslæt, kulderystelser, feber.
- Muskeltrækninger, ledhævelser, muskelstivhed, smerter herunder muskelsmerter, smerter i nakken.
- Brystmerter.
- Vanskelighed ved eller smertefuld vandladning, inkontinens.
- Svaghed, tørst, trykken for brystet.
- Ændringer i levertal og blodprøveresultater (forhøjet kreatinkinase i blodet, forhøjet alanin-aminotransferase, forhøjet aspartat-aminotransferase, nedsat trombocytal, for få hvide blodlegemer (neutropeni), forhøjet kreatinin i blodet, nedsat kalium i blodet).

- Overfølsomhed, hævelse af ansigt, kløe, nældefeber, løbende næse, næseblod, hoste, snorken.
- Smertefuld menstruation.
- Kolde hænder og fødder.

Sjældne bivirkninger: Sker hos op til 1 ud af 1000 behandlede

- Unormal lugtesans, synsforstyrrelser, ændret synsopfattelse af dybde, øget lysfølsomhed, synstab
- Udvidede pupiller, skeløjethed.
- Koldsved, halssammensnøring, opsvulmet tunge.
- Betændelse i bugspytkirtlen.
- Problemer med at synke.
- Langsom eller nedsat kropsbevægelse.
- Problemer med at skrive korrekt.
- Væskeophobning i maven.
- Væske i lungerne.
- Kramper.
- Forandringer i elektrokardiogrammet (ekg, optagelse af hjertets elektriske aktivitet), der svarer til hjerterytmeforstyrrelser.
- Muskelsvækkelse.
- Flåd fra brystvorter, unormal vækst af bryster, vækst af bryster hos mænd.
- Menstruationsforstyrrelser.
- Nyresvigt, nedsat urinmængde, besvær med at lade vandet.
- Nedsat antal hvide blodlegemer.
- Upassende opførsel, selvmordsadfærd, selvmordstanker.
- Allergiske reaktioner, som kan omfatte vejrtrækningsbesvær, øjenbetændelse (keratitis) og en alvorlig hudreaktion, der er kendetegnet ved rødlige, ikke-hævede, målskivelignende eller cirkulære pletter på kroppen, ofte med vabler i midten, hudafskalning, sår i munden, svælget, næsen, kønsorganerne og øjnene. Før disse alvorlige hududslæt ses, kan der forekomme feber og influenzalignende symptomer (Stevens-Johnsons syndrom, toksisk epidermal nekrolyse).
- Gulsot (gulfarvning af hud og øjne).
- Parkinsonisme, det vil sige symptomer, der ligner Parkinsons sygdom, såsom rysten, bradykinesi (langsomme bevægelser) og rigiditet (muskeltivhed).

Meget sjældne bivirkninger: Sker hos op til 1 ud af 10.000 behandlede

- Leversvigt
- Hepatitis (leverbetændelse)

Bivirkninger, hvis hyppighed ikke er kendt: hyppigheden kan ikke estimeres ud fra forhåndenværende data

- Udvikling af afhængighed af Lyrica ('stofafhængighed').

Når du stopper en kortids- eller langtidsbehandling med Lyrica, skal du vide, at du måske får visse bivirkninger, såkaldte abstinenssymptomer (se "Hvis du holder op med at tage Lyrica").

Hvis dit ansigt eller tunge hæver, eller hvis huden bliver rød og begynder at danne blærer eller skalle af, skal du straks kontakte læge eller skadestue.

Visse bivirkninger, såsom søvnighed, kan være hyppigere hos patienter med rygmarvsskader, som følge af samtidig brug af andre præparater med lignende bivirkningsprofil, f.eks. til behandling af smerter eller spasticitet. Sværhedsgraden af en bivirkning kan øges, når flere lægemidler med samme bivirkning, anvendes samtidig.

Følgende bivirkninger er rapporteret efter markedsføring: Vejrtrækningsbesvær, stakåndethed.

Indberetning af bivirkninger

Hvis du oplever bivirkninger, bør du tale med din læge eller apotekspersonalet. Dette gælder også mulige bivirkninger, som ikke er medtaget i denne indlægsseddel. Du eller dine pårørende kan også indberette bivirkninger direkte til Lægemiddelstyrelsen via [det nationale rapporteringssystem anført i Appendiks V](#). Ved at indrapportere bivirkninger kan du hjælpe med at fremskaffe mere information om sikkerheden af dette lægemiddel.

5. Opbevaring

Opbevar lægemidlet utilgængeligt for børn.

Brug ikke lægemidlet efter den udløbsdato, der står på pakningen efter EXP. Udløbsdatoen er den sidste dag i den nævnte måned.

Dette lægemiddel kræver ingen særlige forholdsregler vedrørende opbevaringen.

Spørg apotekspersonalet, hvordan du skal bortskaffe medicinrester. Af hensyn til miljøet må du ikke smide medicinrester i afløbet, toilettet eller skraldespanden.

6. Pakningsstørrelser og yderligere oplysninger

Lyrice indeholder:

Det aktive stof er pregabalin. Hver ml indeholder 20 mg pregabalin.
Øvrige indholdsstoffer: methylparahydroxybenzoat (E218), propylparahydroxybenzoat (E216), vandfri natriumdihydrogenphosphat, vandfri dinatriumphosphat (E339), sucralose (E955), kunstig jordbærsmag (indeholder små mængder ethanol (alkohol)), rensed vand.

Udseende og pakningsstørrelser

Lyrice 20 mg/ml er en klar, farveløs opløsning i en hvid flaske, der indeholder 473 ml oral opløsning. Flasken ligger i en karton, der også indeholder en plastikindpakning med en 5 ml oral sprøjte med markeringer og en tilpasningsprop.

Indehaver af markedsføringstilladelsen og fremstiller

Indehaver af markedsføringstilladelsen:

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

Fremstiller:

Viartis International Supply Point BV, Terhulpesteenweg 6A, 1560 Hoeilaart, Belgien.

eller

Mylan Hungary Kft., Mylan utca 1, Komárom 2900, Ungarn.

Hvis du ønsker yderligere oplysninger om Lyrice, skal du henvende dig til den lokale repræsentant for indehaveren af markedsføringstilladelsen:

België/Belgique/Belgien

Viartis

Tél/Tel: +32 (0)2 658 61 00

Lietuva

Viartis UAB

Tel: +370 52051288

България
Майлан ЕООД
Тел.: +359 2 44 55 400

Česká republika
Viatis CZ s.r.o.
Tel: +420 222 004 400

Danmark
Viatis ApS
Tlf: +45 28 11 69 32

Deutschland
Viatis Healthcare GmbH
Tel: +49 (0)800 0700 800

Eesti
Viatis OÜ
Tel: +372 6363 052

Ελλάδα
Viatis Hellas Ltd
Τηλ: +30 2100 100 002

España
Viatis Pharmaceuticals, S.L.
Tel: +34 900 102 712

France
Viatis Santé
Tél: +33 (0)4 37 25 75 00

Hrvatska
Viatis Hrvatska d.o.o.
Tel: + 385 1 23 50 599

Ireland
Viatis Limited
Tel: +353 1 8711600

Ísland
Icepharma hf.
Sími: +354 540 8000

Italia
Viatis Pharma S.r.l.
Tel: +39 02 612 46921

Κύπρος
GPA Pharmaceuticals Ltd
Τηλ: +357 22863100

Latvija
Viatis SIA
Tel: +371 676 055 80

Luxembourg/Luxemburg
Viatis
Tél/Tel: +32 (0)2 658 61 00

Magyarország
Viatis Healthcare Kft.
Tel.: + 36 1 465 2100

Malta
V.J. Salomone Pharma Limited
Tel: (+356) 21 220 174

Nederland
Mylan Healthcare BV
Tel: +31 (0)20 426 3300

Norge
Viatis AS
Tlf: +47 66 75 33 00

Österreich
Viatis Austria GmbH
Tel: +43 1 86390

Polska
Viatis Healthcare Sp. z o.o.
Tel.: +48 22 546 64 00

Portugal
Viatis Healthcare, Lda.
Tel: +351 21 412 72 00

România
BGP Products SRL
Tel: +40 372 579 000

Slovenija
Viatis d.o.o.
Tel: +386 1 236 31 80

Slovenská republika
Viatis Slovakia s.r.o.
Tel: +421 2 32 199 100

Suomi/Finland
Viatis Oy
Puh/Tel: +358 20 720 9555

Sverige
Viatis AB
Tel: +46 (0)8 630 19 00

United Kingdom (Northern Ireland)
Mylan IRE Healthcare Limited
Tel: +353 18711600

Denne indlægsseddel blev senest ændret

Du kan finde yderligere oplysninger om dette lægemiddel på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside: <http://www.ema.europa.eu>

Indlægsseddel: Information til brugeren

Lyrica 25 mg smeltetabletter
Lyrica 75 mg smeltetabletter
Lyrica 150 mg smeltetabletter
pregabalin

Læs denne indlægsseddel grundigt, inden du begynder at tage dette lægemiddel, da den indeholder vigtige oplysninger.

- Gem indlægssedlen. Du kan få brug for at læse den igen.
- Spørg lægen eller apotekspersonalet, hvis der er mere, du vil vide.
- Lægen har ordineret Lyrica til dig personligt. Lad derfor være med at give lægemidlet til andre. Det kan være skadeligt for andre, selvom de har de samme symptomer, som du har.
- Kontakt lægen eller apotekspersonalet, hvis du får bivirkninger, herunder bivirkninger, som ikke er nævnt i denne indlægsseddel. Se punkt 4.

Se den nyeste indlægsseddel på www.indlaegsseddel.dk

Oversigt over indlægssedlen

1. Virkning og anvendelse
2. Det skal du vide, før du begynder at tage Lyrica
3. Sådan skal du tage Lyrica
4. Bivirkninger
5. Opbevaring
6. Pakningsstørrelser og yderligere oplysninger

1. Virkning og anvendelse

Lyrica tilhører den gruppe lægemidler, der anvendes til behandling af epilepsi, neuropatiske smerter og generaliseret angst hos voksne.

Perifere og centrale neuropatiske smerter: Lyrica anvendes til behandling af langvarige smerter, som skyldes beskadigede nervebaner. Flere forskellige sygdomme kan være årsag til disse perifere neuropatiske smerter, f.eks. diabetes eller helvedesild. Smertefornemmelsen kan beskrives som varm, brændende, dunkende, jagende, skærende, skarp, krampagtig, smertende, snurrende, følelsesløs, prikkende og stikkende. Perifere og centrale neuropatiske smerter kan også være forbundet med humørsvingninger, søvnforstyrrelser, træthed (udmattelse) og kan have indflydelse på det fysiske og sociale velvære, og den samlede livskvalitet.

Epilepsi: Lyrica anvendes til behandling af visse former for epilepsi (partielle anfald med eller uden sekundær generalisering) hos voksne. Din læge vil udskrive Lyrica til behandling af din epilepsi, hvis din nuværende behandling ikke kan kontrollere din tilstand. Du skal tage Lyrica sammen med din nuværende behandling. Lyrica er ikke beregnet til at blive brugt alene, men skal altid anvendes i kombination med anden behandling mod epilepsi.

Generaliseret angst: Lyrica anvendes til generaliseret angst. Symptomer på generaliseret angst er vedvarende og udtalt angst og bekymring, som er svær at kontrollere. Generaliseret angst kan også medføre rastløshed, anspændthed, pirrelighed, øget træthed, koncentrationsbesvær, en følelse af at være "tom i hovedet", irritabilitet, muskelspændinger eller søvnforstyrrelser. Symptomerne er værre end de, der kan opleves i forbindelse med dagligdagens stress og anstrengelser.

2. Det skal du vide, før du begynder at tage Lyrica

Tag ikke Lyrica

hvis du er allergisk over for pregabalin eller et af de øvrige indholdsstoffer i Lyrica (angivet i punkt 6).

Advarsler og forsigtighedsregler

Kontakt lægen eller apotekspersonalet, før du tager Lyrica.

- Hos nogle patienter, der tager Lyrica, er der rapporteret om symptomer, der tyder på en overfølsomhedsreaktion. Disse symptomer omfatter hævelse af ansigt, læber, tunge og hals samt hududslæt. Kontakt straks lægen (ring 112) hvis du oplever disse reaktioner.
- Der er rapporteret om svære tilfælde af hududslæt, herunder Stevens-Johnsons syndrom og toksisk epidermal nekrolyse, i forbindelse med pregabalin. Stop med at bruge pregabalin, og søg lægehjælp med det samme, hvis du bemærker et eller flere symptomer på de alvorlige hudreaktioner, der er beskrevet i punkt 4.
- Lyrica er forbundet med svimmelhed og søvnighed, som kan øge risikoen for faldulykker hos ældre patienter. Du skal derfor være forsigtig, indtil du ved, hvordan lægemidlet virker på dig.
- Lyrica kan forårsage sløret syn, synstab eller andre synsændringer, som kan være forbigående. Kontakt straks lægen, hvis du får synsforandringer.
- Nogle diabetespatienter kan få vægtøgning, når de tager Lyrica, og kan derfor have behov for at ændre deres diabetesmedicin.
- Visse bivirkninger, såsom søvnighed, kan være hyppigere hos patienter med rygmarvsskader, som følge af samtidig brug af andre præparater med lignende bivirkningsprofil, f.eks. til behandling af smerter eller spasticitet. Sværhedsgraden af en bivirkning kan øges, når flere lægemidler med samme bivirkning, anvendes samtidig.
- Hos nogle patienter, der tager Lyrica, er der set hjertesvigt. Dette er overvejende set hos ældre patienter med hjerte-kar-sygdom. **Fortæl det altid til lægen, før du starter behandling med pregabalin, hvis du tidligere har haft en hjertelidelse.**
- Hos nogle patienter, der tager Lyrica, er der set nyresvigt. Tal med lægen, hvis du har nedsat urinmængde under behandlingen med Lyrica. Det kan være nødvendigt at stoppe behandlingen.
- Nogle patienter, der bliver behandlet med epilepsimedicin som for eksempel Lyrica har haft selvmordstanker eller tanker om at gøre skade på sig selv eller har udvist selvmordsadfærd. Hvis du på noget tidspunkt får sådanne tanker eller udviser en sådan adfærd, skal du straks kontakte din læge.
- Når Lyrica tages med andre lægemidler, som er kendt for at kunne give forstoppelse (som f.eks. visse typer smertestillende lægemidler), kan det give maveproblemer (f.eks. forstoppelse, tarmslyng). Fortæl det til lægen, hvis du får forstoppelse, især hvis du er tilbøjelig til at få forstoppelse.
- Inden du tager dette lægemiddel, skal du fortælle det til lægen, hvis du på noget tidspunkt har haft et misbrug eller været afhængig af alkohol, receptpligtige lægemidler eller stoffer. Hvis dette er tilfældet, kan du have højere risiko for at blive afhængig af Lyrica.
- Der er set kramper i forbindelse med behandling med Lyrica og kort tid efter ophør af behandling med Lyrica. Hvis du får kramper, skal du straks kontakte lægen.

- Hos nogle patienter med andre sygdomme er der set nedsat hjernefunktion (encefalopati) i forbindelse med Lyrica-behandling. Fortæl det til lægen, hvis du har eller tidligere har haft en alvorlig sygdom, herunder lever- eller nyresygdom.
- Der er set vejrtrækningsbesvær. Hvis du har lidelser i nervesystemet, en luftvejslidelse, nedsat nyrefunktion, eller hvis du er ældre end 65 år, kan lægen ordinere en anden dosis. Kontakt lægen, hvis du får vejrtrækningsbesvær eller stakåndethed.

Afhængighed

Visse personer kan blive afhængige af Lyrica (behov for at blive ved med at tage lægemidlet). De kan opleve abstinenssymptomer, når de holder op med at bruge Lyrica (se punkt 3, "Sådan skal du tage Lyrica" og "Hvis du holder op med at tage Lyrica"). Hvis du er bekymret for, om du kan blive afhængig af Lyrica, er det vigtigt, at du taler med din læge om det.

Hvis du bemærker et eller flere af følgende tegn, mens du tager Lyrica, kan det være et tegn på, at du er blevet afhængig:

- Hvis du har behov for at tage lægemidlet i længere tid end det, din læge har ordineret
- Hvis du føler, at du har behov for at tage mere end den anbefalede dosis
- Hvis du bruger lægemidlet til andre formål, end det du har fået den ordineret til
- Hvis du gentagne gange forgæves har forsøgt at holde op med at tage eller kontrollere din brug af lægemidlet
- Hvis du føler utilpashed, når du holder op med at tage lægemidlet, og du får det bedre, så snart du tager lægemidlet igen.

Hvis du bemærker noget af ovenstående, skal du tale med din læge for at finde frem til de bedste behandlingsmuligheder for dig, herunder om det kan være passende at holde op, og hvordan du gør dette på en sikker måde.

Børn og unge

Sikkerheden og virkningen hos børn og unge (under 18 år) er ikke undersøgt, og derfor bør pregabalin ikke anvendes til denne aldersgruppe.

Brug af andre lægemidler sammen med Lyrica

Fortæl det altid til lægen eller apotekspersonalet, hvis du bruger andre lægemidler, for nylig har brugt andre lægemidler eller planlægger at bruge andre lægemidler.

Lyrica og andre lægemidler kan påvirke hinanden (interaktion). Når det bruges sammen med visse typer lægemidler, som har beroligende virkninger (herunder opioider), kan Lyrica forstærke disse virkninger og kan føre til åndedrætssvigt, dyb bevidstløshed og død. Graden af svimmelhed, søvnighed og nedsat koncentrationsevne kan øges, når Lyrica tages sammen med lægemidler, der indeholder:

Oxycodon – (smertestillende middel)
Lorazepam – (anvendes til behandling af angst)
Alkohol.

Lyrica kan tages sammen med orale præventionsmidler.

Brug af Lyrica sammen med mad, drikke og alkohol

Lyrica smeltetabletter kan tages både sammen med og uden mad.

Det tilrådes ikke at drikke alkohol, når du tager Lyrica.

Graviditet og amning

Du må ikke tage Lyrica, hvis du er gravid, eller hvis du ammer, medmindre din læge har givet dig en anden besked. Hvis du tager pregabalin i de første 3 måneder af en graviditet, kan det medføre fødselsdefekter hos fosteret, der kan kræve medicinsk behandling. I et studie, der gennemgik data fra

kvinder i Norden, som tog pregabalin i de første 3 måneder af en graviditet, forekom der fødselsdefekter hos 6 ud af 100 børn. Det skal sammenholdes med 4 ud af 100 børn født af kvinder, der ikke blev behandlet med pregabalin i studiet. Der har været indberetninger om misdannelser i ansigtet (læbe-gane-spalte), øjnene, nervesystemet (herunder hjernen), nyrerne og kønsorganerne.

Hvis du er i den fødedygtige alder, skal du bruge sikker prævention. Hvis du er gravid eller ammer, har mistanke om, at du er gravid, eller planlægger at blive gravid, skal du spørge din læge eller apotekspersonalet til råds, før du tager dette lægemiddel.

Trafik- og arbejdssikkerhed

Lyrica kan give svimmelhed, søvnighed og nedsat koncentrationsevne. Du bør ikke køre bil, betjene indviklede maskiner eller udføre andre aktiviteter, der kan være farlige, før du ved, om dette lægemiddel påvirker din evne til at udføre disse aktiviteter.

Lyrica indeholder natrium

Dette lægemiddel indeholder mindre end 1 mmol (23 mg) natrium pr. smeltetablet, dvs. det er i det væsentlige natriumfrit.

3. Sådan skal du tage Lyrica

Tag altid lægemidlet nøjagtigt efter lægens anvisning. Er du i tvivl, så spørg lægen eller apotekspersonalet. Du må ikke tage mere af lægemidlet end foreskrevet.

Din læge vil fastsætte den dosis, der passer til dig.

Lyrica er kun til oral anvendelse.

Smeltetabletten kan opløses på tungen, før den synkes.

Tabletten kan tages med eller uden vand.

Perifere og centrale neuropatiske smerter, epilepsi eller generaliseret angst:

- Tag det antal smeltetabletter, som lægen har ordineret.
- Den dosis, som er blevet tilpasset til dig og din tilstand, vil normalt være 150-600 mg dagligt.
- Din læge vil fortælle, at du enten skal tage Lyrica 2 gange eller 3 gange dagligt. For 2 gange dagligt skal Lyrica tages én gang om morgenen og én gang om aftenen og på omtrent samme tid hver dag. For 3 gange dagligt skal Lyrica tages én gang om morgenen, én gang om eftermiddagen og én gang om aftenen og på omtrent samme tid hver dag.

Hvis du har indtryk af, at virkningen af Lyrica er for stærk eller alt for svag, skal du tale med din læge eller apotekspersonalet.

Hvis du er ældre (over 65 år), skal du tage Lyrica som normalt, medmindre du har nyreproblemer.

Din læge kan have anvist en anden doseringsvejledning og/eller dosis, hvis du har nyreproblemer.

Fortsæt med at tage Lyrica, indtil din læge beder dig om at stoppe.

Hvis du har taget for meget Lyrica

Kontakt omgående lægen eller skadestuen. Medbring pakningen med Lyrica smeltetabletter. Du kan føle dig søvnig, forvirret, oprevet eller rastløs, hvis du har taget for meget Lyrica. Der er også rapporteret krampeanfald og bevidstløshed (koma).

Hvis du har glemt at tage Lyrica

Det er vigtigt, at du tager dine Lyrica smeltetabletter regelmæssigt og på samme tid hver dag. Hvis du glemmer at tage en dosis, skal du tage den straks, du kommer i tanke herom, medmindre det er ved at være tid for din næste dosis. I så fald skal du fortsætte med at tage din næste dosis som normalt. Du må ikke tage en dobbeltdosis som erstatning for den glemte dosis.

Hvis du holder op med at tage Lyrica

Du må ikke pludseligt stoppe med at tage Lyrica. Hvis du gerne vil holde op med at tage Lyrica, skal du først tale med din læge, som vil fortælle dig, hvordan du skal gøre det. Ophør af behandlingen skal ske gradvist over mindst 1 uge. Når du stopper en korttids- eller langtidsbehandling med Lyrica, skal du vide, at du måske får visse bivirkninger, såkaldte abstinenssymptomer. Disse symptomer omfatter søvnforstyrrelser, hovedpine, kvalme, følelse af angst, diarré, influenzalignende symptomer, kramper, nervøsitet, depression, tanker om at gøre skade på dig selv eller tage dit eget liv, smerter, svedtendens og svimmelhed. Disse symptomer kan forekomme oftere eller i en alvorligere grad, hvis du har taget Lyrica i længere tid. Hvis du oplever abstinenssymptomer, skal du kontakte din læge.

Spørg lægen eller apotekspersonalet, hvis der er noget, du er i tvivl om.

4. Bivirkninger

Dette lægemiddel kan som alle andre lægemidler give bivirkninger, men ikke alle får bivirkninger.

Meget almindelige: Kan forekomme hos flere end 1 ud af 10 behandlede

Svimmelhed, søvnighed, hovedpine.

Almindelige bivirkninger: Kan forekomme hos op til 1 ud af 10 behandlede

- Øget appetit.
- Følelse af opstemthed, forvirring, desorientering, nedsat seksuel interesse, irritabilitet.
- Opmærksomhedsforstyrrelser, klodsethed, hukommelsesproblemer, hukommelsestab, rysten, talevanskeligheder, snurrende fornemmelse, følelsesløshed, sløvhed, søvnalignende sløvhedstilstand, søvnforstyrrelser, træthed, følelse af at være unormal.
- Sløret syn, dobbeltsyn.
- Svimmelhed, balanceproblemer, faldtendens.
- Mundtørhed, forstoppelse, opkastning, luft i tarmen, diarré, kvalme, oppustethed.
- Problemer med at opnå peniserejsning.
- Hævelser i kroppen, herunder af arme og ben.
- Følelse af at være beruset, unormal gangart.
- Vægtøgning.
- Muskelkrampe, ledsmerter, rygsmerter, smerter i arme og ben.
- Ondt i halsen.

Ikke almindelige bivirkninger: Kan forekomme hos op til 1 ud af 100 behandlede

- Manglende appetit, vægttab, lavt blodsukker, højt blodsukker.
- Ændret selvopfattelse, rastløshed, depression, uro, humørsvingninger, taleproblemer, hallucinationer, drømmeforstyrrelser, panikanfald, sløvhed, aggressivitet, hævet stemningsleje, mental svækkelse, vanskelighed ved at tænke, øget seksuel interesse, seksuelle problemer herunder problemer med at få orgasme, forsinket udløsning.
- Synsforstyrrelser, usædvanlige øjenbevægelser, ændring i synet herunder tunnelsyn, lysglimt, urolige bevægelser, nedsatte reflekser, øget aktivitet, svimmelhed i stående stilling, følsom hud, manglende smagsevne, brændende fornemmelse, rysten ved bevægelse, nedsat bevidsthed, bevidsthedstab, besvimelse, øget følsomhed over for støj, utilpashed.
- Tørre øjne, hævede øjne, øjensmerter, trætte øjne, øjne, der løber i vand, øjenirritation.

- Hjerterytmeforstyrrelser, hurtigere hjerterytme (puls), lavt blodtryk, højt blodtryk, ændringer i hjerteslag, hjertesvigt.
- Rødmen, hedeture.
- Vejtrækningsproblemer, tør næse, tilstoppet næse.
- Øget spyttproduktion, halsbrand, følelsesløshed omkring munden.
- Svedtendens, udslæt, kulderystelser, feber.
- Muskeltrækninger, ledhævelser, muskelstivhed, smerter herunder muskelsmerter, smerter i nakken.
- Brystsmerter.
- Vanskelighed ved eller smertefuld vandladning, inkontinens.
- Svaghed, tørst, trykken for brystet.
- Ændringer i levertal og blodprøveresultater (forhøjet kreatinkinase i blodet, forhøjet alanin-aminotransferase, forhøjet aspartat-aminotransferase, nedsat trombocytaltal, for få hvide blodlegemer (neutropeni), forhøjet kreatinin i blodet, nedsat kalium i blodet).
- Overfølsomhed, hævelse af ansigt, kløe, nældefeber, løbende næse, næseblod, hoste, snorken.
- Smertefuld menstruation.
- Kolde hænder og fødder.

Sjældne bivirkninger: Kan forekomme hos op til 1 ud af 1.000 behandlede

- Unormal lugtesans, synsforstyrrelser, ændret synsopfattelse af dybde, øget lysfølsomhed, synstab.
- Udvidede pupiller, skeløjethed.
- Koldsved, halssammensnøring, opsvulmet tunge.
- Betændelse i bugspytkirtlen.
- Problemer med at synke.
- Langsom eller nedsat kropsbevægelse.
- Problemer med at skrive korrekt.
- Væskeophobning i maven.
- Væske i lungerne.
- Kramper.
- Forandringer i elektrokardiogrammet (ekg, optagelse af hjertets elektriske aktivitet), der svarer til hjerterytmeforstyrrelser.
- Muskelsvækkelse.
- Flåd fra brystvorter, unormal vækst af bryster, vækst af bryster hos mænd.
- Menstruationsforstyrrelser.
- Nyresvigt, nedsat urinmængde, besvær med at lade vandet.
- Nedsat antal hvide blodlegemer.
- Upassende opførsel, selvmordsadfærd, selvmordstanker.
- Allergiske reaktioner, som kan omfatte vejtrækningsbesvær, øjenbetændelse (keratitis) og en alvorlig hudreaktion, der er kendetegnet ved rødlige, ikke-hævede, målskivelignende eller cirkulære pletter på kroppen, ofte med vabler i midten, hudafskalning, sår i munden, svælget, næsen, kønsorganerne og øjnene. Før disse alvorlige hududslæt ses, kan der forekomme feber og influenzalignende symptomer (Stevens-Johnsons syndrom, toksisk epidermal nekrolyse).
- Gulsot (gulfarvning af hud og øjne).
- Parkinsonisme, det vil sige symptomer, der ligner Parkinsons sygdom, såsom rysten, bradykinesi (langsomme bevægelser) og rigiditet (muskelstivhed).

Meget sjældne bivirkninger: Kan forekomme hos op til 1 ud af 10.000 behandlede

- Leversvigt.
- Leverbetændelse (hepatitis).

Bivirkninger, hvis hyppighed ikke er kendt: hyppigheden kan ikke estimeres ud fra forhåndenværende data

- Udvikling af afhængighed af Lyrica ('stofafhængighed').

Når du stopper en korttids- eller langtidsbehandling med Lyrica, skal du vide, at du måske får visse bivirkninger, såkaldte abstinenssymptomer (se "Hvis du holder op med at tage Lyrica").

Hvis dit ansigt eller tunge hæver, eller hvis huden bliver rød og begynder at danne blærer eller skalle af, skal du straks kontakte læge eller skadestue.

Visse bivirkninger, såsom søvnighed, kan være hyppigere hos patienter med rygmarvsskader, som følge af samtidig brug af andre præparater med lignende bivirkningsprofil, f.eks. til behandling af smerter eller spasticitet. Sværhedsgraden af en bivirkning kan øges, når flere lægemidler med samme bivirkning, anvendes samtidig.

Følgende bivirkninger er rapporteret efter markedsføring: Vejrtrækningsbesvær, stakåndethed.

Indberetning af bivirkninger

Hvis du oplever bivirkninger, bør du tale med din læge eller apotekspersonalet. Dette gælder også mulige bivirkninger, som ikke er medtaget i denne indlægsseddel. Du eller dine pårørende kan også indberette bivirkninger direkte til Lægemiddelstyrelsen via [det nationale rapporteringssystem anført i Appendiks V](#). Ved at indrapportere bivirkninger kan du hjælpe med at fremskaffe mere information om sikkerheden af dette lægemiddel.

5. Opbevaring

Opbevar lægemidlet utilgængeligt for børn.

Brug ikke lægemidlet efter den udløbsdato, der står på pakningen efter EXP. Udløbsdatoen er den sidste dag i den nævnte måned.

Opbevares i den originale emballage for at beskytte mod fugt.

Anvendes inden for 3 måneder efter anbrud af aluminiumsposen.

Spørg apotekspersonalet, hvordan du skal bortskaffe lægemiddelrester. Af hensyn til miljøet må du ikke smide lægemiddelrester i afløbet, toilettet eller skraldespanden.

6. Pakningsstørrelser og yderligere oplysninger

Lyrica indeholder:

Aktivt stof: pregabalin. 1 smeltetablet indeholder 25 mg, 75 mg eller 150 mg pregabalin.

Øvrige indholdsstoffer: magnesiumstearat (E470b), hydrogeneret ricinusolie, glycerol-dibehenat, talkum (E553b), mikrokrystallinsk cellulose (E460), d-mannitol (E421), crospovidon (E1202), magnesium-aluminiumsilikat, sakkarinnatrium (E954), sukralose (E955), citrussmag (aromaer, gummi arabicum (E414), DL-alfatokoferol (E307), dextrin (E1400) og isomaltulose) og natriumstearyl fumarat (E470a, se pkt. 2 "Lyrica indeholder natrium").

Udseende og pakningsstørrelser	
25 mg-tabletter	Hvid, glat, rund tablet mærket "VTLY" og "25" (ca. 6,0 mm i diameter og 3,0 mm tyk).
75 mg-tabletter	Hvid, glat, rund tablet mærket "VTLY" og "75" (ca. 8,3 mm i diameter og 4,8 mm tyk).
150 mg-tabletter	Hvid, glat, rund tablet mærket "VTLY" og "150" (ca. 10,5 mm i diameter og 6,0 mm tyk).

Lyrice findes i 3 pakningsstørrelser i PVC/PVDC med en aluminiumsfolie på bagsiden og en aluminiumspose med 20, 60 eller 200 smeltetabletter: Pakningen med 20 tabletter indeholder 2 blistre, pakningen med 60 tabletter indeholder 6 blistre, og pakningen med 200 tabletter indeholder 2 poser med 10 blistre i hver. Hver blister indeholder 10 smeltetabletter og kan deles i strips med to tabletter i hver.

Ikke alle pakningsstørrelser er nødvendigvis markedsført.

Indehaver af markedsføringstilladelsen og fremstiller

Indehaver af markedsføringstilladelsen:

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

Fremstiller:

Mylan Hungary Kft., Mylan utca 1, Komárom 2900, Ungarn.

Hvis du ønsker yderligere oplysninger om Lyrice, skal du henvende dig til den lokale repræsentant for indehaveren af markedsføringstilladelsen:

België/Belgique/Belgien

Viatis

Tél/Tel: +32 (0)2 658 61 00

Lietuva

Viatis UAB

Tel: +370 52051288

България

Майлан ЕООД

Тел.: +359 2 44 55 400

Luxembourg/Luxemburg

Viatis

Tél/Tel: +32 (0)2 658 61 00
(Belgique/Belgien)

Česká republika

Viatis CZ s.r.o.

Tel: +420 222 004 400

Magyarország

Viatis Healthcare Kft.

Tel.: + 36 1 465 2100

Danmark

Viatis ApS

Tlf.: +45 28 11 69 32

Malta

V.J. Salomone Pharma Limited

Tel: (+356) 21 220 174

Deutschland

Viatis Healthcare GmbH

Tel: +49 (0)800 0700 800

Nederland

Mylan Healthcare BV

Tel: +31 (0)20 426 3300

Eesti

Viatis OÜ

Tel: +372 6363 052

Norge

Viatis AS

Tlf: +47 66 75 33 00

Ελλάδα

Viatis Hellas Ltd

Τηλ: +30 2100 100 002

Österreich

Viatis Austria GmbH

Tel: +43 1 86390

España

Viatri Pharmaceuticals, S.L.
Tel: +34 900 102 712

France

Viatri Santé
Tél: +33 (0)4 37 25 75 00

Hrvatska

Viatri Hrvatska d.o.o.
Tel: + 385 1 23 50 599

Ireland

Viatri Limited
Tel: +353 1 8711600

Ísland

Icepharma hf.
Sími: +354 540 8000

Italia

Viatri Pharma S.r.l.
Tel: +39 02 612 46921

Κύπρος

GPA Pharmaceuticals Ltd
Τηλ: +357 22863100

Latvija

Viatri SIA
Tel: +371 676 055 80

Polska

Viatri Healthcare Sp. z o.o.
Tel.: +48 22 546 64 00

Portugal

Viatri Healthcare, Lda.
Tel: +351 21 412 72 00

România

BGP Products SRL
Tel: +40 372 579 000

Slovenija

Viatri d.o.o.
Tel: +386 1 236 31 80

Slovenská republika

Viatri Slovakia s.r.o.
Tel: +421 2 32 199 100

Suomi/Finland

Viatri Oy
Puh/Tel: +358 20 720 9555

Sverige

Viatri AB
Tel: +46 (0)8 630 19 00

United Kingdom (Northern Ireland)

Mylan IRE Healthcare Limited
Tel: +353 18711600

Denne indlægsseddel blev senest ændret

Du kan finde yderligere oplysninger om dette lægemiddel på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside <https://www.ema.europa.eu>.