

**ANHANG I**  
**ZUSAMMENFASSUNG DER MERKMALE DES ARZNEIMITTELS**

## **1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS**

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

## **2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG**

### Pregabalin Zentiva 25 mg Hartkapseln

Jede Hartkapsel enthält 25 mg Pregabalin.

#### Sonstiger Bestandteil mit bekannter Wirkung:

Jede Hartkapsel enthält 47,57 mg Lactose-Monohydrat.

### Pregabalin Zentiva 50 mg Hartkapseln

Jede Hartkapsel enthält 50 mg Pregabalin.

#### Sonstiger Bestandteil mit bekannter Wirkung:

Jede Hartkapsel enthält 5 mg Lactose-Monohydrat.

### Pregabalin Zentiva 75 mg Hartkapseln

Jede Hartkapsel enthält 75 mg Pregabalin.

#### Sonstiger Bestandteil mit bekannter Wirkung:

Jede Hartkapsel enthält 7,5 mg Lactose-Monohydrat.

### Pregabalin Zentiva 100 mg Hartkapseln

Jede Hartkapsel enthält 100 mg Pregabalin.

#### Sonstiger Bestandteil mit bekannter Wirkung:

Jede Hartkapsel enthält 10 mg Lactose-Monohydrat.

### Pregabalin Zentiva 150 mg Hartkapseln

Jede Hartkapsel enthält 150 mg Pregabalin.

#### Sonstiger Bestandteil mit bekannter Wirkung:

Jede Hartkapsel enthält 15 mg Lactose-Monohydrat.

#### Pregabalin Zentiva 200 mg Hartkapseln

Jede Hartkapsel enthält 200 mg Pregabalin.

#### Sonstiger Bestandteil mit bekannter Wirkung:

Jede Hartkapsel enthält 20 mg Lactose-Monohydrat.

#### Pregabalin Zentiva 225 mg Hartkapseln

Jede Hartkapsel enthält 225 mg Pregabalin.

#### Sonstiger Bestandteil mit bekannter Wirkung:

Jede Hartkapsel enthält 22,5 mg Lactose-Monohydrat.

#### Pregabalin Zentiva 300 mg Hartkapseln

Jede Hartkapsel enthält 300 mg Pregabalin.

#### Sonstiger Bestandteil mit bekannter Wirkung:

Jede Hartkapsel enthält 30 mg Lactose-Monohydrat.

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

### **3. DARREICHUNGSFORM**

Hartkapseln

#### Pregabalin Zentiva 25 mg Hartkapseln

Hartgelatinekapsel mit hellgrauem Oberteil und hellgrauem Unterteil; ungefähr 15,9 mm lang, mit dem Aufdruck „25“; enthält ein fast weißes Pulver.

#### Pregabalin Zentiva 50 mg Hartkapseln

Hartgelatinekapsel mit hellgrauem Oberteil und hellgrauem Unterteil; ungefähr 14,3 mm lang, mit dem Aufdruck „50“; enthält ein fast weißes Pulver.

#### Pregabalin Zentiva 75 mg Hartkapseln

Hartgelatinekapsel mit rotem Oberteil und hellgrauem Unterteil; ungefähr 14,3 mm lang, mit dem Aufdruck „75“; enthält ein fast weißes Pulver.

#### Pregabalin Zentiva 100 mg Hartkapseln

Hartgelatinekapsel mit rotem Oberteil und rotem Unterteil; ungefähr 15,9 mm lang, mit dem Aufdruck „100“; enthält ein fast weißes Pulver.

#### Pregabalin Zentiva 150 mg Hartkapseln

Hartgelatinekapsel mit hellgrauem Oberteil und hellgrauem Unterteil; ungefähr 18,0 mm lang, mit dem Aufdruck „150“; enthält ein fast weißes Pulver.

#### Pregabalin Zentiva 200 mg Hartkapseln

Hartgelatinekapsel mit fleischfarbenem, undurchsichtigem Oberteil und fleischfarbenem, undurchsichtigem Unterteil; ungefähr 19,4 mm lang, mit dem Aufdruck „200“; enthält ein fast weißes Pulver.

#### Pregabalin Zentiva 225 mg Hartkapseln

Hartgelatinekapsel mit fleischfarbenem, undurchsichtigem Oberteil und hellgrauem Unterteil; ungefähr 19,4 mm lang, mit dem Aufdruck „225“; enthält ein fast weißes Pulver.

#### Pregabalin Zentiva 300 mg Hartkapseln

Hartgelatinekapsel mit rotem Oberteil und hellgrauem Unterteil; ungefähr 21,7 mm lang, mit dem Aufdruck „300“; enthält ein fast weißes Pulver.

### **4. KLINISCHE ANGABEN**

#### **4.1 Anwendungsgebiete**

##### Neuropathische Schmerzen

Pregabalin Zentiva wird angewendet zur Behandlung von peripheren und zentralen neuropathischen Schmerzen im Erwachsenenalter.

##### Epilepsie

Pregabalin Zentiva wird angewendet zur Zusatztherapie von partiellen Anfällen mit und ohne sekundäre Generalisierung im Erwachsenenalter.

##### Generalisierte Angststörungen

Pregabalin Zentiva wird angewendet zur Behandlung von generalisierten Angststörungen bei Erwachsenen.

#### **4.2 Dosierung und Art der Anwendung**

##### Dosierung

Die Dosis liegt zwischen 150 und 600 mg täglich, eingenommen in 2 oder 3 Einzeldosen.

##### *Neuropathische Schmerzen*

Die Pregabalin-Behandlung kann mit einer Tagesdosis von 150 mg, verabreicht in 2 oder 3 Einzeldosen, begonnen werden. Abhängig vom Ansprechen und der individuellen Verträglichkeit kann die Dosis nach 3 bis 7 Tagen auf 300 mg täglich erhöht werden. Bei Bedarf kann die Dosis nach weiteren 7 Tagen auf eine Höchstdosis von 600 mg täglich gesteigert werden.

### *Epilepsie*

Die Pregabalin-Behandlung kann mit einer Tagesdosis von 150 mg, eingenommen in 2 oder 3 Einzeldosen, begonnen werden. Abhängig vom Ansprechen und der individuellen Verträglichkeit kann die Dosis nach 1 Woche auf 300 mg täglich erhöht werden. Die Höchstdosis von 600 mg täglich kann nach einer weiteren Woche erreicht werden.

### *Generalisierte Angststörung*

Die Dosis liegt zwischen 150 und 600 mg pro Tag, eingenommen in 2 oder 3 Einzeldosen. Die Therapienotwendigkeit sollte regelmäßig überprüft werden. Die Pregabalin-Behandlung kann mit einer Tagesdosis von 150 mg begonnen werden. Abhängig vom klinischen Ansprechen und der individuellen Verträglichkeit kann die Dosis nach 1 Woche auf 300 mg täglich erhöht werden. Nach einer weiteren Woche kann die Dosis auf 450 mg täglich gesteigert werden. Die Höchstdosis von 600 mg täglich kann nach einer weiteren Woche erreicht werden.

### *Absetzen von Pregabalin*

In Übereinstimmung mit der gängigen klinischen Praxis wird empfohlen, beim Absetzen von Pregabalin unabhängig von der Indikation die Dosis ausschleichend über einen Zeitraum von mindestens 1 Woche zu verringern (siehe Abschnitte 4.4 und 4.8).

### *Eingeschränkte Nierenfunktion*

Pregabalin wird aus dem Blutkreislauf hauptsächlich unverändert über die Nieren ausgeschieden. Da die Pregabalin-Clearance direkt proportional zur Kreatinin-Clearance ist (siehe Abschnitt 5.2), muss die Dosisreduzierung bei Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion individuell an die Kreatinin-Clearance ( $CL_{cr}$ ) angepasst werden. Die in Tabelle 1 angegebenen Werte für die Kreatinin-Clearance errechnen sich nach der folgenden Formel:

$$CL_{cr} \text{ (ml/min)} = \frac{1,23 \times [140 - \text{Alter (Jahre)}] \times \text{Gewicht (kg)}}{\text{(kg)}} \quad (\text{für weibliche Patienten: } \times 0,85)$$

Pregabalin wird durch Hämodialyse wirksam aus dem Plasma eliminiert (50 % des Wirkstoffs in 4 Stunden). Bei Patienten, die sich einer Hämodialyse unterziehen, sollte die tägliche Pregabalin-Dosis entsprechend der Nierenfunktion angepasst werden. Neben der Tagesdosis sollte eine Zusatzdosis sofort nach jeder 4-stündigen Hämodialysebehandlung eingenommen werden (siehe Tabelle 1).

**Tabelle 1: Anpassung der Pregabalin-Dosis in Abhängigkeit von der Nierenfunktion**

| Kreatinin-Clearance ( $CL_{cr}$ )<br>(ml/min) | Gesamttagessdosis von Pregabalin* |                         | Dosisaufteilung               |
|-----------------------------------------------|-----------------------------------|-------------------------|-------------------------------|
|                                               | Anfangsdosis<br>(mg/Tag)          | Höchstdosis<br>(mg/Tag) |                               |
| $\geq 60$                                     | 150                               | 600                     | zwei- oder dreimal<br>täglich |
| $\geq 30 - < 60$                              | 75                                | 300                     | zwei- oder dreimal<br>täglich |
| $\geq 15 - < 30$                              | 25 – 50                           | 150                     | ein- oder zweimal<br>täglich  |
| $< 15$                                        | 25                                | 75                      | einmal täglich                |
| Zusatzdosis nach Hämodialyse (mg)             |                                   |                         |                               |
|                                               | 25                                | 100                     | als Einzeldosis <sup>+</sup>  |

\* Die Gesamttagessdosis (mg/Tag) muss je nach der angegebenen Dosisaufteilung geteilt werden, um mg/Dosis zu erhalten.

<sup>+</sup> Zusatzdosis ist eine einzelne zusätzliche Dosis.

#### *Eingeschränkte Leberfunktion*

Bei Patienten mit eingeschränkter Leberfunktion ist keine Dosisanpassung erforderlich (siehe Abschnitt 5.2).

#### *Kinder und Jugendliche*

Sicherheit und Wirksamkeit von Pregabalin bei Kindern unter 12 Jahren und bei Jugendlichen (12 bis 17 Jahre) wurden nicht nachgewiesen. Zurzeit vorliegende Daten werden in den Abschnitten 4.8, 5.1 und 5.2 beschrieben; eine Dosierungsempfehlung kann jedoch nicht gegeben werden.

#### *Ältere Patienten*

Bei älteren Patienten kann aufgrund einer verringerten Nierenfunktion die Reduzierung der Pregabalin-Dosis notwendig werden (siehe Abschnitt 5.2).

#### Art der Anwendung

Pregabalin Zentiva kann mit oder ohne Nahrung eingenommen werden.  
Pregabalin Zentiva ist nur zum Einnehmen vorgesehen.

### **4.3 Gegenanzeigen**

Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile.

### **4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung**

#### Diabetes-Patienten

In Übereinstimmung mit der gängigen klinischen Praxis kann es bei einigen Diabetes-Patienten, bei denen es unter einer Pregabalin-Therapie zu einer Gewichtszunahme kommt, notwendig werden, die Hypoglykämie-Medikation entsprechend anzupassen.

#### Überempfindlichkeitsreaktionen

Aus den Erfahrungen nach Markteinführung liegen Berichte über Überempfindlichkeitsreaktionen vor, die auch in Einzelfällen ein Angioödem einschließen. Beim Auftreten von Symptomen eines Angioödems, wie z. B. Schwellungen im Gesicht, im Mundbereich oder der oberen Atemwege, muss Pregabalin sofort abgesetzt werden.

#### Schwere arzneimittelinduzierte Hautreaktion

Es wurde über SCARs, einschließlich Stevens-Johnson-Syndrom (SJS) und toxisch epidermaler Nekrolyse (TEN), die lebensbedrohlich oder tödlich sein können, im Zusammenhang mit Pregabalin-Behandlungen berichtet. Die Patienten sollten zum Zeitpunkt der Verschreibung auf die Anzeichen und Symptome der Hautreaktionen hingewiesen und engmaschig auf diese überwacht werden. Wenn Anzeichen und Symptome, die auf diese Reaktionen hinweisen, auftreten, sollte die Behandlung mit Pregabalin unverzüglich beendet und eine alternative Behandlung in Betracht gezogen werden.

#### Benommenheit, Schläfrigkeit, Verlust des Bewusstseins, Verwirrtheit und geistige Beeinträchtigung

Behandlung mit Pregabalin wurde mit dem Auftreten von Benommenheit und Schläfrigkeit in Verbindung gebracht, was bei älteren Patienten zu häufigeren sturzbedingten Verletzungen führen könnte. Nach Markteinführung wurden auch Fälle von Verlust des Bewusstseins, Verwirrtheit und

geistigen Beeinträchtigungen berichtet. Die Patienten sollten daher angehalten werden, sich vorsichtig zu verhalten, bis sie mit den möglichen Auswirkungen des Arzneimittels vertraut sind.

### Sehbeeinträchtigungen

In kontrollierten Studien haben mehr Patienten unter Pregabalin über verschwommenes Sehen berichtet als Patienten, die Placebo erhielten. In der Mehrzahl der Fälle verschwand diese Nebenwirkung wieder mit fortgesetzter Behandlung. In den klinischen Studien, in denen eine augenärztliche Untersuchung durchgeführt wurde, war bei den mit Pregabalin behandelten Patienten die Häufigkeit von verringerter Sehschärfe und einer Veränderung des Gesichtsfelds höher als bei den mit Placebo behandelten Patienten. Bei den mit Placebo behandelten Patienten traten häufiger fundoskopische Veränderungen auf (siehe Abschnitt 5.1).

In den Erfahrungen nach Markteinführung wurde auch über Nebenwirkungen am Auge berichtet, einschließlich Verlust des Sehvermögens, verschwommenes Sehen oder andere Veränderungen der Sehschärfe, von denen viele vorübergehend waren. Absetzen von Pregabalin kann hier zu einem Verschwinden oder einer Verbesserung dieser visuellen Symptome führen.

### Nierenversagen

Es wurden Fälle von Nierenversagen berichtet. Diese Nebenwirkung war jedoch in einigen Fällen bei Absetzen von Pregabalin reversibel.

### Absetzen antiepileptischer Begleitbehandlung

Es liegen keine hinreichenden Daten über das Absetzen der antiepileptischen Begleitbehandlung zur Erreichung einer Monotherapie mit Pregabalin vor, wenn unter Pregabalin als Zusatztherapie eine Anfallskontrolle erreicht wurde.

### Herzinsuffizienz

Nach Markteinführung gab es Berichte über Herzinsuffizienz bei einigen Patienten, die Pregabalin erhielten. Diese Reaktionen sind hauptsächlich bei älteren, kardiovaskulär beeinträchtigten Patienten während der Behandlung mit Pregabalin bei einer neuropathischen Indikation zu beobachten. Bei diesen Patienten ist Pregabalin mit Vorsicht anzuwenden. Nach Absetzen von Pregabalin ist diese Reaktion möglicherweise reversibel.

### Behandlung von zentralen neuropathischen Schmerzen aufgrund einer Rückenmarkverletzung

Bei der Behandlung von zentralen neuropathischen Schmerzen aufgrund einer Rückenmarkverletzung war die Häufigkeit von Nebenwirkungen im Allgemeinen, von zentralnervösen Nebenwirkungen und hier insbesondere der Schläfrigkeit erhöht. Das beruht möglicherweise auf einem additiven Effekt aufgrund der benötigten Komedikation (z. B. Spasmolytika). Dies muss berücksichtigt werden, wenn bei dieser Erkrankung Pregabalin verschrieben wird.

### Atemdepression

Über schwere Atemdepression wurde in Verbindung mit der Anwendung von Pregabalin berichtet. Patienten mit beeinträchtigter Atemfunktion, Atemwegs- oder neurologischen Erkrankungen, Niereninsuffizienz sowie Patienten, die gleichzeitig ZNS-dämpfende Arzneimittel anwenden, und ältere Patienten könnten ein höheres Risiko für diese schwere Nebenwirkung haben. Für diese Patienten muss die Dosis gegebenenfalls angepasst werden (siehe Abschnitt 4.2).

### Suizidale Gedanken und suizidales Verhalten

Über suizidale Gedanken und suizidales Verhalten wurde bei Patienten, die mit Antiepileptika in verschiedenen Indikationen behandelt wurden, berichtet. Eine Metaanalyse randomisierter, placebokontrollierter Studien mit Antiepileptika zeigte auch ein leicht erhöhtes Risiko für das Auftreten von Suizidgedanken und suizidalem Verhalten. Der Mechanismus für die Auslösung dieser Nebenwirkung ist nicht bekannt. Es wurden Fälle von suizidalen Gedanken und suizidalem Verhalten bei Patienten, die mit Pregabalin behandelt wurden, nach Markteinführung beobachtet (siehe Abschnitt 4.8). In einer epidemiologischen Studie mit einem selbstkontrollierten Studiendesign (Vergleich von Behandlungszeiträumen mit Nicht-Behandlungszeiträumen bei individuellen Personen) zeigten sich Hinweise auf ein erhöhtes Risiko für das erneute Auftreten von suizidalem Verhalten und Tod durch Suizid bei Patienten, die mit Pregabalin behandelt wurden.

Patienten (und deren betreuenden Personen) sollte geraten werden, medizinische Hilfe einzuholen, wenn Anzeichen für Suizidgedanken oder suizidales Verhalten auftreten. Patienten sollten hinsichtlich Anzeichen von Suizidgedanken und suizidalen Verhaltensweisen überwacht und eine geeignete Behandlung in Erwägung gezogen werden. Das Beenden der Therapie mit Pregabalin sollte beim Auftreten von Suizidgedanken und suizidalem Verhalten in Betracht gezogen werden.

### Verringerte Funktionalität des unteren Gastrointestinaltrakts

Nach Markteinführung wurden Fälle von verringerter Funktionalität des unteren Gastrointestinaltrakts berichtet (z. B. Darmobstruktion, paralytischer Ileus, Obstipation), wenn Pregabalin zusammen mit Medikamenten gegeben wurde, die wie Opioidanalgetika Obstipationen verursachen können. Wenn Pregabalin und Opioide in Kombination angewendet werden, sollten Maßnahmen zur Vermeidung der Verstopfung erwogen werden (insbesondere bei weiblichen und älteren Patienten).

### Gleichzeitige Anwendung mit Opioiden

Bei einer gleichzeitigen Verordnung von Pregabalin zusammen mit Opioiden ist aufgrund des Risikos einer ZNS-Depression Vorsicht geboten (siehe Abschnitt 4.5). In einer Fall-Kontroll-Studie mit Opioidanwendern bestand bei Patienten, die Pregabalin gleichzeitig mit einem Opioid einnahmen, ein erhöhtes Risiko für opioidbedingte Todesfälle im Vergleich zu einer alleinigen Anwendung von Opioiden (angepasstes Quotenverhältnis [adjusted odds ratio, aOR] 1,68 [95%-KI, 1,19 bis 2,36]). Dieses erhöhte Risiko wurde bei niedrigen Dosen von Pregabalin beobachtet ( $\leq 300$  mg, aOR 1,52 [95%-KI, 1,04 bis 2,22]) und es gab ein tendenziell höheres Risiko bei hohen Dosen von Pregabalin ( $> 300$  mg, aOR 2,51 [95%-KI, 1,24 bis 5,06]).

### Nicht bestimmungsgemäßer Gebrauch, Missbrauchspotenzial oder Abhängigkeit

Pregabalin kann eine Arzneimittelabhängigkeit verursachen, die bei therapeutischen Dosen auftreten kann. Es wurde über Fälle von Missbrauch und nicht bestimmungsgemäßigem Gebrauch berichtet. Bei Patienten mit Drogenmissbrauch in der Vorgeschichte kann ein erhöhtes Risiko für nicht bestimmungsgemäßen Gebrauch, Missbrauch und Abhängigkeit von Pregabalin bestehen. Daher sollte Pregabalin bei diesen Patienten mit Vorsicht angewendet werden. Vor der Verschreibung von Pregabalin sollte das Risiko des Patienten für einen nicht bestimmungsgemäßigem Gebrauch, einen Missbrauch oder eine Abhängigkeit sorgfältig geprüft werden.

Patienten, die mit Pregabalin behandelt werden, sollten auf Anzeichen und Symptome eines nicht bestimmungsgemäßen Gebrauchs, eines Missbrauchs oder einer Abhängigkeit von Pregabalin, wie z.B. Toleranzentwicklung, Dosissteigerung und wirkstoffsuchendes Verhalten, überwacht werden.



### Entzugssymptome

Nach Absetzen einer Kurzzeit- oder Langzeittherapie von Pregabalin Entzugssymptome beobachtet. Die folgenden Symptome wurden berichtet: Schlafstörungen, Kopfschmerzen, Übelkeit, Angst, Durchfall, Grippe-symptome, Nervosität, Depressionen, suizidale Gedanken, Schmerzen, Konvulsionen, Hyperhidrose und Benommenheit. Das Auftreten von Entzugssymptomen nach dem Absetzen von Pregabalin kann auf eine Arzneimittelabhängigkeit hinweisen (siehe Abschnitt 4.8). Der Patient sollte zu Beginn der Behandlung hierüber informiert werden. Im Falle des Absetzens von Pregabalin wird empfohlen, dies schrittweise über einen Zeitraum von mindestens 1 Woche zu tun, unabhängig von der Indikation (siehe Abschnitt 4.2).

Konvulsionen einschließlich Status epilepticus und Grand-Mal-Konvulsionen können während der Anwendung oder kurz nach Beendigung der Anwendung von Pregabalin auftreten.

Nach Absetzen einer Langzeitbehandlung von Pregabalin deuten die Daten zu Häufigkeit und Schweregrad der Entzugssymptome auf eine Dosisabhängigkeit hin.

### Enzephalopathie

Fälle von Enzephalopathie wurden berichtet, meistens bei Patienten mit zugrunde liegenden Bedingungen, die eine Enzephalopathie herbeiführen können.

### Frauen im gebärfähigen Alter/ Verhütung

Die Anwendung von Pregabalin Zentiva im ersten Schwangerschaftstrimester kann zu schweren Fehlbildungen beim ungeborenen Kind führen. Pregabalin sollte während der Schwangerschaft nicht angewendet werden, es sei denn, der Nutzen für die Mutter überwiegt eindeutig das potenzielle Risiko für den Fötus. Frauen im gebärfähigen Alter müssen während der Behandlung eine wirksame Empfängnisverhütung anwenden (siehe Abschnitt 4.6).

### Lactose

Pregabalin Zentiva enthält Lactose. Patienten mit der seltenen hereditären Galactose-Intoleranz, völligem Lactase-Mangel oder Glucose-Galactose-Malabsorption sollten dieses Arzneimittel nicht einnehmen.

## **4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen**

Pregabalin wird hauptsächlich unverändert über die Nieren ausgeschieden und beim Menschen praktisch nicht metabolisiert (< 2 % einer Dosis finden sich als Metaboliten im Urin wieder). Pregabalin behindert *in vitro* nicht den Metabolismus von anderen Arzneimitteln und wird nicht an Plasmaproteine gebunden. Daher ist es unwahrscheinlich, dass es pharmakokinetische Wechselwirkungen hervorruft oder diesen unterliegt.

### In-vivo-Studien und pharmakokinetische Populationsanalysen

Dementsprechend wurden in *In-vivo*-Studien keine klinisch relevanten pharmakokinetischen Wechselwirkungen zwischen Pregabalin und Phenytoin, Carbamazepin, Valproinsäure, Lamotrigin, Gabapentin, Lorazepam, Oxycodon oder Ethanol beobachtet. Pharmakokinetische Populationsanalysen haben gezeigt, dass orale Antidiabetika, Diuretika, Insulin, Phenobarbital, Tiagabin und Topiramat keinen klinisch signifikanten Einfluss auf die Clearance von Pregabalin hatten.

## Orale Kontrazeptiva, Norethisteron und/oder Ethinylestradiol

Die gleichzeitige Anwendung von Pregabalin und oralen Norethisteron- und/oder Ethinylestradiolhaltigen Kontrazeptiva hat keinen Einfluss auf den Steady State dieser Substanzen.

### Arzneimittel, die das Zentralnervensystem beeinflussen

Pregabalin kann die Wirkung von Ethanol und Lorazepam verstärken.

Nach Markteinführung wurden Fälle von respiratorischer Insuffizienz, Koma und Tod bei Patienten berichtet, die Pregabalin und Opioide und/oder andere das Zentralnervensystem (ZNS) dämpfende Arzneimittel einnahmen. Eine durch Oxycodon hervorgerufene Beeinträchtigung der kognitiven und grobmotorischen Funktionen scheint durch Pregabalin noch verstärkt zu werden.

### Interaktionen und ältere Personen

Bei älteren Probanden wurden keine spezifischen Interaktionsstudien zur Pharmakodynamik durchgeführt. Interaktionsstudien wurden nur bei Erwachsenen durchgeführt.

## **4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit**

### Frauen im gebärfähigen Alter/Verhütung

Frauen im gebärfähigen Alter müssen während der Behandlung eine wirksame Empfängnisverhütung anwenden (siehe Abschnitt 4.4).

### Schwangerschaft

Tierexperimentelle Studien haben eine Reproduktionstoxizität gezeigt (siehe Abschnitt 5.3).

Es wurde gezeigt, dass Pregabalin bei Ratten plazentagängig ist (siehe Abschnitt 5.2). Pregabalin kann beim Menschen die Plazenta überwinden.

### Schwere angeborene Fehlbildungen

Daten aus einer nordeuropäischen Beobachtungsstudie mit mehr als 2.700 Schwangerschaften, bei denen Pregabalin im ersten Schwangerschaftstrimester angewendet wurde, zeigten eine höhere Prävalenz schwerer angeborener Fehlbildungen in der gegenüber Pregabalin exponierten pädiatrischen Population (lebend- oder totgeboren) als in der nicht exponierten Population (5,9 % gegenüber 4,1 %).

Das Risiko für schwere angeborene Fehlbildungen in der pädiatrischen Population mit Exposition gegenüber Pregabalin im ersten Schwangerschaftstrimester war im Vergleich zur nicht exponierten Population (adjustierte Prävalenzrate und 95%-Konfidenzintervall: 1,14 [0,96–1,35]) und im Vergleich zu den gegenüber Lamotrigin (1,29 [1,01–1,65]) oder Duloxetin (1,39 [1,07–1,82]) exponierten Populationen geringfügig erhöht.

Die Analysen zu spezifischen Fehlbildungen zeigten höhere Risiken für Fehlbildungen des Nervensystems, der Augen, der Harnwege, der Genitalien sowie orofaziale Spaltenbildungen, wobei die Zahlen jedoch klein und die Schätzungen ungenau waren.

Pregabalin darf während der Schwangerschaft nicht angewendet werden, es sei denn, dies ist eindeutig erforderlich (wenn der Nutzen für die Mutter deutlich größer ist als ein mögliches Risiko für den Fötus).

## Stillzeit

Pregabalin wird in die Muttermilch ausgeschieden (siehe Abschnitt 5.2). Es ist nicht bekannt, ob Pregabalin Auswirkungen auf Neugeborene/Säuglinge hat. Es muss eine Entscheidung darüber getroffen werden, ob das Stillen oder die Behandlung mit Pregabalin zu unterbrechen ist. Dabei soll sowohl der Nutzen des Stillens für den Säugling als auch der Nutzen der Therapie für die Mutter berücksichtigt werden.

## Fertilität

Es liegen keine klinischen Daten zu den Wirkungen von Pregabalin auf die weibliche Fruchtbarkeit vor.

In einer klinischen Studie zur Bewertung des Effekts von Pregabalin auf die Spermienbeweglichkeit erhielten männliche Probanden Pregabalin-Dosen von 600 mg/Tag. Nach einer Behandlung von 3 Monaten gab es keine Wirkungen auf die Spermienbeweglichkeit.

Eine Fertilitätsstudie bei weiblichen Ratten zeigte unerwünschte Reproduktionseffekte.

Fertilitätsstudien bei männlichen Ratten zeigten unerwünschte Reproduktions- und Entwicklungseffekte. Die klinische Relevanz dieser Befunde ist nicht bekannt (siehe Abschnitt 5.3).

## **4.7 Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen**

Pregabalin hat einen geringen oder mäßigen Einfluss auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen. Pregabalin kann Benommenheit und Schläfrigkeit hervorrufen und dadurch die Fähigkeit beeinflussen, ein Fahrzeug zu führen oder Maschinen zu bedienen.

Deshalb wird Patienten empfohlen, weder ein Fahrzeug zu führen noch komplexe Maschinen zu bedienen oder andere potenziell gefährliche Tätigkeiten auszuführen, solange nicht bekannt ist, ob ihre Fähigkeit zur Ausübung solcher Tätigkeiten durch dieses Arzneimittel beeinträchtigt wird.

## **4.8 Nebenwirkungen**

An dem klinischen Studienprogramm nahmen mehr als 8.900 Patienten teil, die Pregabalin erhielten. Von diesen wurden mehr als 5.600 in doppelblinde, placebokontrollierte Studien aufgenommen. Die am häufigsten berichteten Nebenwirkungen waren Benommenheit und Schläfrigkeit. Der Schweregrad der Nebenwirkungen war in der Regel leicht bis mäßig. Bei allen kontrollierten Studien lag die Abbruchrate aufgrund von Nebenwirkungen bei 12 % bei Patienten unter Pregabalin und bei 5 % bei Patienten unter Placebo. Die häufigsten Nebenwirkungen, die unter Pregabalin zu einem Abbruch der Therapie führten, waren Benommenheit und Schläfrigkeit.

Die untenstehende Tabelle 2 zeigt alle Nebenwirkungen, die mit größerer Häufigkeit als unter Placebo und bei mehr als einem Patienten auftraten, geordnet nach Organsystem und Häufigkeit (sehr häufig ( $\geq 1/10$ ), häufig ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ ), gelegentlich ( $\geq 1/1.000$ ,  $< 1/100$ ), selten ( $\geq 1/10.000$ ,  $< 1/1.000$ ), sehr selten ( $< 1/10.000$ ), nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar). Innerhalb jeder Häufigkeitsgruppe werden die Nebenwirkungen nach abnehmendem Schweregrad angegeben.

Die angeführten Nebenwirkungen können auch mit der Grunderkrankung und/oder gleichzeitig angewendeten Arzneimitteln zusammenhängen.

Bei der Behandlung von zentralen neuropathischen Schmerzen aufgrund einer Rückenmarkverletzung war die Häufigkeit von Nebenwirkungen im Allgemeinen, von zentralnervösen Nebenwirkungen und hier insbesondere der Schläfrigkeit, erhöht (siehe Abschnitt 4.4).

Weitere Nebenwirkungen, die nach Markteinführung berichtet wurden, sind in der folgenden Liste kursiv angegeben.

**Tabelle 2. Unerwünschte Arzneimittelwirkungen von Pregabalin**

| <b>Organsystem</b>                                  | <b>Unerwünschte Arzneimittelwirkung</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                               |
|-----------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Infektionen und parasitäre Erkrankungen</b>      |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |
| Häufig                                              | Nasopharyngitis                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |
| <b>Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems</b> |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |
| Gelegentlich                                        | Neutropenie                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |
| <b>Erkrankungen des Immunsystems</b>                |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |
| Gelegentlich                                        | <i>Überempfindlichkeit</i>                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |
| Selten                                              | <i>Angioödem, allergische Reaktion</i>                                                                                                                                                                                                                                                                                                |
| <b>Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen</b>        |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |
| Häufig                                              | Gesteigerter Appetit                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |
| Gelegentlich                                        | Anorexie, Hypoglykämie                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |
| <b>Psychiatrische Erkrankungen</b>                  |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |
| Häufig                                              | Euphorie, Verwirrung, Reizbarkeit, Desorientierung, Schlaflosigkeit, verringerte Libido                                                                                                                                                                                                                                               |
| Gelegentlich                                        | Halluzinationen, Panikattacken, Ruhelosigkeit, Agitiertheit, Depression, Niedergeschlagenheit, gehobene Stimmungslage, <i>Aggression</i> , Stimmungsschwankungen, Depersonalisation, Wortfindungsstörungen, abnorme Träume, gesteigerte Libido, Anorgasmie, Apathie                                                                   |
| Selten                                              | Enthemmung, suizidales Verhalten, Suizidgedanken                                                                                                                                                                                                                                                                                      |
| Nicht bekannt                                       | <i>Arzneimittelabhängigkeit</i>                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |
| <b>Erkrankungen des Nervensystems</b>               |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |
| Sehr häufig                                         | Benommenheit, Schläfrigkeit, Kopfschmerzen                                                                                                                                                                                                                                                                                            |
| Häufig                                              | Ataxie, Koordinationsstörungen, Tremor, Dysarthrie, Amnesie, Gedächtnisstörungen, Aufmerksamkeitsstörungen, Parästhesie, Hypästhesie, Sedierung, Gleichgewichtsstörung, Lethargie                                                                                                                                                     |
| Gelegentlich                                        | Synkopen, Stupor, Myoklonus, <i>Verlust des Bewusstseins</i> , psychomotorische Hyperaktivität, Dyskinesie, posturaler Schwindel, Intentionstremor, Nystagmus, kognitive Störungen, <i>geistige Beeinträchtigungen</i> , Sprachstörungen, verringerte Reflexe, Hyperästhesie, brennendes Gefühl, Geschmacksverlust, <i>Unwohlsein</i> |
| Selten                                              | <i>Konvulsionen</i> , Parosmie, Hypokinesie, Schreibstörungen, Parkinsonismus                                                                                                                                                                                                                                                         |
| <b>Augenerkrankungen</b>                            |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |
| Häufig                                              | Verschwommenes Sehen, Diplopie                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |

| <b>Organsystem</b>                                                | <b>Unerwünschte Arzneimittelwirkung</b>                                                                                                                                                                |
|-------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Gelegentlich                                                      | „Tunnelblick“, Sehstörungen, geschwollene Augen, Gesichtsfeldeinengung, verringerte Sehschärfe, Augenschmerzen, Schwachsichtigkeit, Photopsie, Augentrockenheit, verstärkter Tränenfluss, Augenreizung |
| Selten                                                            | <i>Verlust des Sehvermögens, Keratitis, Oszillopsie, verändertes räumliches Sehen, Mydriasis, Schielen, Lichtempfindlichkeit</i>                                                                       |
| <b>Erkrankungen des Ohrs und des Labyrinths</b>                   |                                                                                                                                                                                                        |
| Häufig                                                            | Vertigo                                                                                                                                                                                                |
| Gelegentlich                                                      | Hyperakusis                                                                                                                                                                                            |
| <b>Herzerkrankungen</b>                                           |                                                                                                                                                                                                        |
| Gelegentlich                                                      | Tachykardie, AV-Block 1. Grades, Sinusbradykardie, <i>Herzinsuffizienz</i>                                                                                                                             |
| Selten                                                            | <i>QT-Verlängerung</i> , Sinustachykardie, Sinusarrhythmie                                                                                                                                             |
| <b>Gefäßerkrankungen</b>                                          |                                                                                                                                                                                                        |
| Gelegentlich                                                      | Hypotonie, Hypertonie, Hautrötung mit Wärmegefühl, Gesichtsrötung, kalte Extremitäten                                                                                                                  |
| <b>Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums</b> |                                                                                                                                                                                                        |
| Gelegentlich                                                      | Dyspnoe, Nasenbluten, Husten, verstopfte Nase, Rhinitis, Schnarchen, trockene Nase                                                                                                                     |
| Selten                                                            | <i>Lungenödem</i> , Engegefühl im Hals                                                                                                                                                                 |
| Nicht bekannt                                                     | Atemdepression                                                                                                                                                                                         |
| <b>Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts</b>                    |                                                                                                                                                                                                        |
| Häufig                                                            | Erbrechen, <i>Übelkeit</i> , Verstopfung, <i>Diarrhö</i> , Flatulenz, aufgeblähter Bauch, Mundtrockenheit                                                                                              |
| Gelegentlich                                                      | Gastroösophagealer Reflux, vermehrter Speichelfluss, orale Hypästhesie                                                                                                                                 |
| Selten                                                            | Aszites, Pankreatitis, <i>geschwollene Zunge</i> , Dysphagie                                                                                                                                           |
| <b>Leber- und Gallenerkrankungen</b>                              |                                                                                                                                                                                                        |
| Gelegentlich                                                      | erhöhte Leberenzymwerte*                                                                                                                                                                               |
| Selten                                                            | Gelbsucht                                                                                                                                                                                              |
| Sehr selten                                                       | Leberversagen, Hepatitis                                                                                                                                                                               |
| <b>Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes</b>         |                                                                                                                                                                                                        |
| Gelegentlich                                                      | Papulöser Ausschlag, Urtikaria, Hyperhidrose, <i>Pruritus</i>                                                                                                                                          |
| Selten                                                            | <i>toxische epidermale Nekrolyse, Stevens-Johnson-Syndrom</i> , kalter Schweiß                                                                                                                         |
| <b>Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenerkrankungen</b>   |                                                                                                                                                                                                        |
| Häufig                                                            | Muskelkrämpfe, Arthralgie, Rückenschmerzen, Schmerzen in den Extremitäten, zervikale Spasmen                                                                                                           |
| Gelegentlich                                                      | Gelenkschwellungen, Myalgie, Muskelzuckungen, Nackenschmerzen, Steifigkeit der Muskulatur                                                                                                              |

| <b>Organsystem</b>                                                         | <b>Unerwünschte Arzneimittelwirkung</b>                                                                                              |
|----------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Selten                                                                     | Rhabdomyolyse                                                                                                                        |
| <b>Erkrankungen der Nieren und Harnwege</b>                                |                                                                                                                                      |
| Gelegentlich                                                               | Harninkontinenz, Dysurie                                                                                                             |
| Selten                                                                     | Nierenversagen, Oligurie, <i>Harnretention</i>                                                                                       |
| <b>Erkrankungen der Geschlechtsorgane und der Brustdrüse</b>               |                                                                                                                                      |
| Häufig                                                                     | Erektile Dysfunktion                                                                                                                 |
| Gelegentlich                                                               | Störungen der Sexualfunktion, verzögerte Ejakulation, Dysmenorrhö, Brustschmerzen                                                    |
| Selten                                                                     | Amenorrhö, Absonderungen aus der Brust, Brustvergrößerung, <i>Gynäkomastie</i>                                                       |
| <b>Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort</b>        |                                                                                                                                      |
| Häufig                                                                     | Periphere Ödeme, Ödeme, Gangstörungen, Stürze, Trunkenheitsgefühl, Krankheitsgefühl, Abgeschlagenheit                                |
| Gelegentlich                                                               | Generalisierte Ödeme, <i>Gesichtsödem</i> , Engegefühl in der Brust, Schmerzen, Fieber, Durst, Frösteln, Asthenie                    |
| <b>Untersuchungen</b>                                                      |                                                                                                                                      |
| Häufig                                                                     | Gewichtszunahme                                                                                                                      |
| Gelegentlich                                                               | Erhöhung der Kreatinphosphokinase, Hyperglykämie, Thrombozytenzahl erniedrigt, erhöhte Kreatininwerte, Hypokaliämie, Gewichtsverlust |
| Selten                                                                     | Leukozytenzahl erniedrigt                                                                                                            |
| * Alanin-Aminotransferase (ALT) und Aspartat-Aminotransferase (AST) erhöht |                                                                                                                                      |

Nach Absetzen einer Kurzzeit- oder Langzeittherapie von Pregabalin wurden Entzugssymptome beobachtet. Die folgenden Symptome wurden berichtet: Schlafstörungen, Kopfschmerzen, Übelkeit, Angst, Durchfall, Grippe-symptome, Konvulsionen, Nervosität, Depressionen, suizidale Gedanken, Schmerzen, Hyperhidrose und Benommenheit. Diese Symptome können auf eine Arzneimittelabhängigkeit hinweisen. Der Patient sollte zu Beginn der Behandlung hierüber informiert werden.

Nach Absetzen einer Langzeitbehandlung mit Pregabalin deuten die Daten darauf hin, dass das Auftreten und der Schweregrad der Entzugssymptome dosisabhängig sein können (siehe Abschnitte 4.2 und 4.4).

### Kinder und Jugendliche

Das Sicherheitsprofil von Pregabalin, das in fünf pädiatrischen Studien an Patienten mit partiellen Anfällen mit und ohne sekundäre Generalisierung (12-wöchige Studie zur Wirksamkeit und Sicherheit an Patienten im Alter von 4 bis 16 Jahren, n = 295; 14-tägige Studie zur Wirksamkeit und Sicherheit an Patienten im Alter von 1 Monat bis unter 4 Jahren, n=175; Studie zur Pharmakokinetik und Verträglichkeit, n= 65; und zwei 1-jährige unverblindete Folgestudien zur Sicherheit, n= 54 und n = 431) beobachtet wurde, war jenem, das in den Studien bei erwachsenen Patienten mit Epilepsie beobachtet wurde, ähnlich. Die häufigsten unerwünschten Ereignisse, die in der 12-wöchigen Studie unter der Behandlung mit Pregabalin beobachtet wurden, waren Somnolenz, Fieber, Infektionen der oberen Atemwege, gesteigerter Appetit, Gewichtszunahme und Nasopharyngitis. Die häufigsten unerwünschten Ereignisse, die in der 14-tägigen Studie unter der Behandlung mit Pregabalin

beobachtet wurden, waren Somnolenz, Infektionen der oberen Atemwege und Fieber (siehe Abschnitte 4.2, 5.1 und 5.2).

#### Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen

Die Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen nach der Zulassung ist von großer Wichtigkeit. Sie ermöglicht eine kontinuierliche Überwachung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses des Arzneimittels. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung über das in [Anhang V](#) aufgeführte nationale Meldesystem anzuzeigen.

### **4.9 Überdosierung**

Zu den nach Markteinführung am häufigsten beobachteten Nebenwirkungen bei Überdosierung von Pregabalin gehörten Somnolenz, Verwirrheitszustand, Agitiertheit und Unruhe. Über Krampfanfälle wurde ebenfalls berichtet.

Selten wurden Fälle von Koma berichtet.

Die Behandlung von Pregabalin-Überdosierungen sollte generelle unterstützende Maßnahmen, einschließlich bei Bedarf auch Hämodialyse, beinhalten (siehe Abschnitt 4.2, Tabelle 1).

## **5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN**

### **5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften**

Pharmakotherapeutische Gruppe: Analgetika, andere Analgetika und Antipyretika, ATC-Code: N02BF02.

Der Wirkstoff Pregabalin ist ein Gamma-Aminobuttersäure-Analogon mit der chemischen Bezeichnung (S)-3-(aminomethyl)-5-methylhexan-Säure.

#### Wirkmechanismus

Pregabalin bindet an eine auxiliäre Untereinheit ( $\alpha_2\text{-}\delta$ -Protein) von spannungsabhängigen Calciumkanälen im ZNS.

#### Klinische Wirksamkeit und Sicherheit

##### *Neuropathische Schmerzen*

Die Wirksamkeit konnte in Studien bei diabetischer Neuropathie, postherpetischer Neuralgie und nach Rückenmarkverletzung gezeigt werden. In anderen Modellen zum neuropathischen Schmerz wurde die Wirksamkeit nicht untersucht.

Pregabalin wurde in 10 kontrollierten klinischen Studien untersucht, bei zweimal täglicher Gabe bis zu 13 Wochen und bei dreimal täglicher Gabe bis zu 8 Wochen. Insgesamt waren die Sicherheits- und Wirksamkeitsprofile bei zweimaliger und bei dreimaliger Gabe ähnlich.

In klinischen Studien über bis zu 12 Wochen wurde sowohl bei peripheren als auch zentralen neuropathischen Schmerzen eine Schmerzverringerung innerhalb der 1. Woche festgestellt und blieb während der gesamten Behandlungsperiode erhalten.

In kontrollierten klinischen Studien bei peripheren neuropathischen Schmerzen kam es bei 35 % der mit Pregabalin behandelten Patienten und bei 18 % der Patienten unter Placebo zu einer 50 %igen

Verbesserung des Schmerzscores. Unter den Patienten, bei denen es nicht zu Schläfrigkeit kam, kam es bei 33 % der mit Pregabalin behandelten Patienten zu einer derartigen Verbesserung und bei 18 % der Patienten unter Placebo. Bei den Patienten, bei denen es zu Schläfrigkeit kam, betrugen die Responder-Raten unter Pregabalin 48 % und 16 % unter Placebo.

In der kontrollierten klinischen Studie bei zentralen neuropathischen Schmerzen kam es bei 22 % der mit Pregabalin behandelten Patienten und 7 % der Patienten unter Placebo zu einer 50 %igen Verbesserung des Schmerzscores.

### *Epilepsie*

#### *Zusatztherapie*

Pregabalin wurde in 3 kontrollierten klinischen Studien sowohl bei zweimal täglicher als auch bei dreimal täglicher Gabe über jeweils 12 Wochen untersucht. Insgesamt war das Verträglichkeits- und Wirksamkeitsprofil bei zweimal und bei dreimal täglicher Gabe ähnlich.

Eine Reduktion der Anfallshäufigkeit wurde innerhalb der 1. Woche beobachtet.

#### *Kinder und Jugendliche*

Die Wirksamkeit und Sicherheit von Pregabalin als Zusatztherapie von Epilepsie wurden bei pädiatrischen Patienten unter 12 Jahren und Jugendlichen nicht nachgewiesen. Die Nebenwirkungen, die in einer Studie zur Pharmakokinetik und Verträglichkeit unter Beteiligung von Patienten ab einem Alter von 3 Monaten bis 16 Jahren ( $n = 65$ ) mit partiellen Anfällen beobachtet wurden, waren jenen, die bei Erwachsenen beobachtet wurden, ähnlich. Die Ergebnisse einer 12-wöchigen, placebokontrollierten Studie an 295 pädiatrischen Patienten im Alter von 4 bis 16 Jahren und einer 14-tägigen placebokontrollierten Studie an 175 pädiatrischen Patienten im Alter von 1 Monat bis unter 4 Jahren zur Bewertung der Wirksamkeit und Sicherheit von Pregabalin als Zusatztherapie zur Behandlung von partiellen Anfällen sowie zwei 1-jähriger unverbundener Sicherheitsstudien unter Beteiligung von jeweils 54 bzw. 431 pädiatrischen Epilepsie-Patienten ab einem Alter von 3 Monaten bis 16 Jahren zeigen, dass die Nebenwirkungen Fieber und Infektionen der oberen Atemwege häufiger als in Studien bei erwachsenen Patienten mit Epilepsie beobachtet wurden (siehe Abschnitte 4.2, 4.8 und 5.2).

In der 12-wöchigen placebokontrollierten Studie wurden pädiatrische Patienten (4 bis 16 Jahre) einer Behandlung mit Pregabalin 2,5 mg/kg/Tag (Höchst-dosis 150 mg/Tag), Pregabalin 10 mg/kg/Tag (Höchst-dosis 600 mg/Tag) oder Placebo zugeordnet. Eine Verringerung der partiellen Anfälle um mindestens 50 % gegenüber dem Ausgangswert wurde bei 40,6 % der Patienten, die mit Pregabalin 10 mg/kg/Tag behandelt wurden ( $p = 0,0068$  gegenüber Placebo), bei 29,1 % der Patienten, die mit Pregabalin 2,5 mg/kg/Tag behandelt wurden ( $p = 0,2600$  gegenüber Placebo), und bei 22,6 % der Patienten, die Placebo erhielten, nachgewiesen.

In der 14-tägigen placebokontrollierten Studie wurden pädiatrische Patienten (1 Monat bis unter 4 Jahre) einer Behandlung mit Pregabalin 7 mg/kg/Tag, Pregabalin 14 mg/kg/Tag oder Placebo zugeordnet. Die medianen Anfallshäufigkeiten innerhalb von 24 Stunden zu Studienbeginn bzw. beim letzten Besuchstermin betrugen 4,7 bzw. 3,8 bei Pregabalin 7 mg/kg/Tag, 5,4 bzw. 1,4 bei Pregabalin 14 mg/kg/Tag und 2,9 bzw. 2,3 bei Placebo. Bei Pregabalin 14 mg/kg/Tag war eine signifikante Verringerung der logarithmisch transformierten, partiellen Anfallshäufigkeit im Vergleich zu Placebo ( $p = 0,0223$ ) zu beobachten; bei Pregabalin 7 mg/kg/Tag zeigte sich keine Besserung gegenüber Placebo.

In einer 12-wöchigen placebokontrollierten Studie an Patienten mit primären generalisierten tonisch-klonischen (primary generalized tonic-clonic, PGTC) Anfällen wurden 219 Patienten (Alter 5 bis 65 Jahre, davon 66 im Alter von 5 bis 16 Jahren) mit Pregabalin 5 mg/kg/Tag (Höchst-dosis 300 mg/Tag), 10 mg/kg/Tag (Höchst-dosis 600 mg/Tag) oder Placebo als Zusatztherapie behandelt. Der



Prozentsatz der Patienten mit einer Verringerung der PGTC-Anfallsrate um mindestens 50 % betrug jeweils 41,3 %, 38,9 % bzw. 41,7 % für Pregabalin 5 mg/kg/Tag, Pregabalin 10 mg/kg/Tag und Placebo.

#### *Monotherapie (neu diagnostizierte Patienten)*

In einer kontrollierten klinischen Studie über 56 Wochen wurde Pregabalin bei zweimal täglicher Gabe untersucht. Bezogen auf den Endpunkt einer 6-monatigen Anfallsfreiheit zeigte Pregabalin im Vergleich zu Lamotrigin keine Nicht-Unterlegenheit. Pregabalin und Lamotrigin waren gleichermaßen sicher und gut verträglich.

#### *Generalisierte Angststörungen*

Pregabalin wurde in 6 kontrollierten Studien über einen Zeitraum von 4 bis 6 Wochen sowie in einer 8-wöchigen Studie mit älteren Patienten und in einer Langzeitstudie zur Rückfallprävention mit einer doppelblinden Rückfallpräventionsphase von 6 Monaten untersucht.

Eine Besserung der Symptome von generalisierten Angststörungen gemäß der Hamilton-Anxiety-Rating-Skala (HAM-A) wurde innerhalb der 1. Woche beobachtet.

In kontrollierten klinischen Studien über 4 bis 8 Wochen zeigten 52 % der mit Pregabalin behandelten Patienten und 38 % der Patienten unter Placebo eine im Vergleich zu den Ausgangswerten mindestens 50%ige Verbesserung des HAM-A-Gesamt-Scores.

Bei kontrollierten Studien haben mehr Patienten unter Pregabalin über verschwommenes Sehen berichtet als Patienten, die Placebo erhielten. In der Mehrzahl der Fälle verschwand diese Nebenwirkung mit fortgesetzter Behandlung wieder.

In kontrollierten klinischen Studien wurden bei mehr als 3.600 Patienten augenärztliche Untersuchungen durchgeführt (einschließlich Untersuchungen der Sehschärfe und des Gesichtsfelds sowie ausführliche Fundoskopie). Unter diesen Patienten war die Sehschärfe bei 6,5 % der mit Pregabalin behandelten Patienten verringert, im Vergleich zu 4,8 % bei den mit Placebo behandelten Patienten. Bei den mit Pregabalin behandelten Patienten wurde eine Veränderung des Gesichtsfelds in 12,4 % und bei den mit Placebo behandelten Patienten in 11,7 % festgestellt. Zu fundoskopischen Veränderungen kam es bei 1,7 % der mit Pregabalin behandelten Patienten und bei 2,1 % der mit Placebo behandelten Patienten.

## **5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften**

Bei gesunden Probanden, Epilepsie-Patienten unter Antiepileptika und bei Patienten mit chronischen Schmerzen ist die Pharmakokinetik von Pregabalin im Steady State vergleichbar.

### Resorption

Bei Verabreichung an nüchterne Patienten wird Pregabalin rasch resorbiert. Sowohl nach Einmal- als auch nach Mehrfachanwendung werden maximale Plasmakonzentrationen innerhalb von 1 Stunde erreicht. Die orale Bioverfügbarkeit von Pregabalin wird auf  $\geq 90$  % geschätzt und ist dosisunabhängig. Nach wiederholter Anwendung wird der Steady State innerhalb von 24 bis 48 Stunden erreicht. Bei Einnahme während der Mahlzeiten wird die Resorptionsrate von Pregabalin verringert, was zu einer Verringerung der  $C_{\max}$  um ca. 25 bis 30 % sowie zu einer Verzögerung der  $t_{\max}$  auf ca. 2,5 Stunden führt. Die Verabreichung von Pregabalin mit den Mahlzeiten hat jedoch keine klinisch signifikante Auswirkung auf die Resorptionsrate von Pregabalin.

## Verteilung

Präklinische Studien haben gezeigt, dass Pregabalin die Blut-Hirn-Schranke bei Mäusen, Ratten und Affen überwindet. Pregabalin geht bei Ratten in die Plazenta über und ist in der Milch von säugenden Ratten nachweisbar. Beim Menschen beträgt das Verteilungsvolumen nach oraler Anwendung ca. 0,56 l/kg. Pregabalin wird nicht an Plasmaproteine gebunden.

## Biotransformation

Pregabalin wird beim Menschen nicht nennenswert metabolisiert. Nach einer Gabe von radioaktiv markiertem Pregabalin wurden ca. 98 % unverändertes Pregabalin im Urin wiedergefunden. Das N-Methyl-Derivat, der Hauptmetabolit von Pregabalin, macht 0,9 % der Dosis im Urin aus. In präklinischen Studien ergaben sich keine Hinweise auf eine Racemisierung des S-Enantiomers in das R-Enantiomer von Pregabalin.

## Elimination

Pregabalin wird unverändert hauptsächlich renal ausgeschieden. Die mittlere Eliminationshalbwertszeit von Pregabalin beträgt 6,3 Stunden. Die Plasmaclearance und renale Clearance von Pregabalin sind direkt proportional zur Kreatinin-Clearance (siehe Abschnitt 5.2 „Eingeschränkte Nierenfunktion“). Bei Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion oder bei Patienten, die sich einer Hämodialyse unterziehen, ist eine Anpassung der Pregabalin-Dosis notwendig (siehe Abschnitt 4.2, Tabelle 1).

## Linearität/Nicht-Linearität

Im empfohlenen täglichen Dosisbereich ist die Pharmakokinetik von Pregabalin linear. Die interindividuelle pharmakokinetische Variabilität von Pregabalin ist gering (< 20 %). Die Pharmakokinetik nach Mehrfachanwendung lässt sich von den Einzeldosis-Daten ableiten. Es besteht deshalb keine Notwendigkeit für eine routinemäßige Kontrolle der Pregabalin-Plasmaspiegel.

## Geschlecht

Klinische Studien haben gezeigt, dass das Geschlecht keinen klinisch signifikanten Einfluss auf die Plasmakonzentration von Pregabalin hat.

## Eingeschränkte Nierenfunktion

Die Pregabalin-Clearance verhält sich zur Kreatinin-Clearance direkt proportional. Weiterhin kann Pregabalin effektiv (nach einer 4-stündigen Hämodialyse reduzieren sich die Plasmakonzentrationen von Pregabalin um ca. 50 %) hämodialysiert werden. Da die renale Elimination den hauptsächlichsten Ausscheidungsweg darstellt, ist bei Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion eine Dosisreduktion und nach einer Hämodialyse eine Dosisergänzung notwendig (siehe Abschnitt 4.2, Tabelle 1).

## Eingeschränkte Leberfunktion

Bei Patienten mit eingeschränkter Leberfunktion wurden keine speziellen Pharmakokinetikstudien durchgeführt. Nachdem Pregabalin jedoch keiner ausgeprägten Metabolisierung unterliegt und hauptsächlich als unveränderte Substanz im Urin ausgeschieden wird, erscheint es unwahrscheinlich, dass sich die Plasmakonzentrationen von Pregabalin bei eingeschränkter Leberfunktion signifikant verändern.

### Kinder und Jugendliche

Die Pharmakokinetik von Pregabalin wurde in einer Studie zur Pharmakokinetik und Verträglichkeit bei pädiatrischen Patienten mit Epilepsie (Altersgruppen 1 bis 23 Monate, 2 bis 6 Jahre, 7 bis 11 Jahre und 12 bis 16 Jahre) in Dosierungen von 2,5, 5, 10 und 15 mg/kg/Tag bewertet.

Nach oraler Verabreichung von Pregabalin bei pädiatrischen Patienten im Nüchternzustand war die Zeit bis zur Erreichung maximaler Plasmakonzentrationen im Allgemeinen in allen Altersgruppen ähnlich und betrug ab Dosisgabe 0,5 bis 2 Stunden.

Die Parameter für  $C_{max}$  und AUC von Pregabalin stiegen in allen Altersgruppen linear zur Erhöhung der Dosis an. Die AUC war bei Patienten mit einem Gewicht von unter 30 kg aufgrund einer bei diesen Patienten um 43 % erhöhten körperlsgewichtsbezogenen Clearance im Vergleich zu Patienten mit einem Gewicht von  $\geq 30$  kg insgesamt 30 % niedriger.

Die terminale Halbwertszeit von Pregabalin betrug bei pädiatrischen Patienten im Alter von bis zu 6 Jahren durchschnittlich 3 bis 4 Stunden und bei Patienten im Alter ab 7 Jahren durchschnittlich 4 bis 6 Stunden.

Analysen der Populationspharmakokinetik ergaben, dass die Kreatinin-Clearance eine signifikante Kovariate der oralen Clearance von Pregabalin und das Körpergewicht eine signifikante Kovariate des scheinbaren Verteilungsvolumens bei oraler Gabe von Pregabalin war und diese Zusammenhänge in pädiatrischen und erwachsenen Patienten ähnlich waren.

Die Pharmakokinetik von Pregabalin wurde bei Patienten im Alter von unter 3 Monaten nicht untersucht (siehe Abschnitte 4.2, 4.8 und 5.1).

### Ältere Patienten

Die Pregabalin-Clearance hat die Tendenz, mit zunehmendem Alter des Patienten abzunehmen. Diese Abnahme der oralen Pregabalin-Clearance entspricht der Abnahme der Kreatinin-Clearance mit zunehmendem Alter. Bei Patienten mit altersbedingter Einschränkung der Nierenfunktion kann eine Reduktion der Pregabalin-Dosis notwendig sein (siehe Abschnitt 4.2, Tabelle 1).

### Stillende Mütter

Die Pharmakokinetik von Pregabalin bei einer Gabe von 150 mg alle 12 Stunden (Tagesdosis 300 mg) wurde bei 10 laktierenden Frauen zu einem Zeitpunkt von mindestens 12 Wochen nach der Entbindung untersucht. Die Laktation hatte nur einen geringen bis keinen Einfluss auf die Pharmakokinetik von Pregabalin. Pregabalin wurde in die Muttermilch ausgeschieden mit einer durchschnittlichen Steady-State-Konzentration von etwa 76 % der mütterlichen Plasmakonzentration. Bei Frauen, welche 300 mg/Tag bzw. die Maximaldosis von 600 mg/Tag erhalten, würde die durch die Muttermilch aufgenommene Pregabalin-Dosis eines Säuglings (bei einer durchschnittlichen Milchaufnahme von 150 ml/kg/Tag) geschätzt 0,31 bzw. 0,62 mg/kg/Tag betragen. Diese geschätzten Dosen entsprechen auf mg/kg-Basis etwa 7 % der täglichen Gesamtdosis der Mutter.

## **5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit**

In den konventionellen Tierstudien zur Sicherheitspharmakologie wurde Pregabalin in klinisch relevanten Dosen gut vertragen. Bei Toxizitätsstudien an Ratten und Affen wurden bei wiederholter Gabe Auswirkungen auf das ZNS einschließlich Hypoaktivität, Hyperaktivität und Ataxie beobachtet. Bei Anwendung von mehr als dem 5-Fachen der beim Menschen empfohlenen Maximaldosis kam es

in Langzeitversuchen an Albinoratten zu einer erhöhten Inzidenz von Retinaatrophien, die bei älteren Tieren häufig beobachtet wurden.

Pregabalin war nicht teratogen bei Mäusen, Ratten oder Kaninchen. Nur bei Dosen, die deutlich über der Humandosis lagen, kam es bei Ratten und Kaninchen zu Fetotoxizität. In Studien zur prä-/postnatalen Toxizität an Ratten verursachte Pregabalin ab der 2-fachen maximal empfohlenen Humandosis entwicklungstoxische Störungen bei den Nachkommen.

Unerwünschte Effekte auf die Fertilität bei männlichen und weiblichen Ratten wurden nur bei Expositionen beobachtet, die deutlich höher lagen als die therapeutisch notwendige Exposition. Unerwünschte Effekte auf die männlichen Reproduktionsorgane und Spermienparameter waren reversibel und traten nur bei Expositionen auf, die ausreichend über der therapeutischen Exposition lagen, oder sie waren mit spontanen Degenerationsprozessen in den männlichen Reproduktionsorganen in der Ratte assoziiert. Daher wurden die Effekte als gering bis klinisch nicht relevant erachtet.

Wie sich in einer Vielzahl von *In-vitro*- und *In-vivo*-Tests zeigte, ist Pregabalin nicht genotoxisch.

Mit Pregabalin wurden an Ratten und Mäusen Karzinogenitätsstudien über 2 Jahre durchgeführt. Bei Expositionen, die dem 24-Fachen der beim Menschen empfohlenen klinischen Maximaldosis von 600 mg/Tag entsprechen, wurden bei den Ratten keine Tumoren beobachtet. Bei Mäusen wurde bei Expositionen, die denen unter durchschnittlicher Dosierung beim Menschen entsprachen, keine erhöhte Tumorfrequenz beobachtet. Bei höheren Expositionen kam es jedoch zu einem häufigeren Auftreten von Hämangiosarkomen. Der nicht genotoxische Mechanismus der Tumorbildung bei Mäusen schließt Veränderungen der Thrombozyten und, im Zusammenhang damit, eine endotheliale Zellproliferation ein. Derartige Veränderungen der Thrombozyten wurden bei Ratten oder anhand klinischer Daten zur Kurzzeittherapie und, in begrenztem Umfang, zur Langzeittherapie beim Menschen nicht beobachtet. Es gibt keine Hinweise auf ein derartiges Risiko für den Menschen.

Bei Ratten unterscheidet sich die Toxizität bei Jungtieren qualitativ nicht von der bei den adulten Tieren. Die Jungtiere weisen jedoch eine erhöhte Empfindlichkeit auf. Bei therapeutischen Dosen gab es Hinweise auf die ZNS-Effekte Hyperaktivität und Bruxismus sowie Wachstumsstörungen (vorübergehende Hemmung der Gewichtszunahme). Auswirkungen auf die weibliche Fertilität wurden beim 5-Fachen der therapeutischen Humandosis beobachtet. Eine reduzierte Schreckreaktion auf akustische Reize wurde bei Überschreiten der 2-fachen therapeutischen Humandosis bei jungen Ratten nach 1 bis 2 Wochen beobachtet. Nach 9 Wochen war dieser Effekt nicht mehr zu beobachten.

## **6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN**

### **6.1 Liste der sonstigen Bestandteile**

#### Kapselinhalt

Lactose-Monohydrat  
Vorverkleisterte Stärke (Mais)  
Talkum

### Kapselhülle

#### Pregabalin Zentiva 25 mg, 50 mg, 150 mg Hartkapseln

##### *Kapselober- und -unterteil*

- Eisen(II, III)-oxid (E 172)
- Titandioxid (E 171)
- Gelatine

##### *Drucktinte*

- Schellack
- Eisen(II, III)-oxid (E 172)
- Propylenglycol
- Konzentrierte Ammoniaklösung
- Kaliumhydroxid

#### Pregabalin Zentiva 75 mg, 225 mg, 300 mg Hartkapseln

##### *Kapseloberteil*

- Eisen(III)-oxid (E 172)
- Eisen(III)-hydroxid-oxid x H<sub>2</sub>O (E 172)
- Titandioxid (E 171)
- Gelatine

##### *Kapselunterteil*

- Eisen(II,III)-oxid (E 172)
- Titandioxid (E 171)
- Gelatine

##### *Drucktinte*

- Schellack
- Eisen(II, III)-oxid (E 172)
- Propylenglycol
- Konzentrierte Ammoniaklösung
- Kaliumhydroxid

#### Pregabalin Zentiva 100 mg, 200 mg Hartkapseln

##### *Kapselober- und -unterteil*

- Eisen(III)-oxid (E 172)
- Eisen(III)-hydroxid-oxid x H<sub>2</sub>O (E 172)
- Titandioxid (E 171)
- Gelatine

##### *Drucktinte*

- Schellack
- Eisen(II, III)-oxid (E 172)
- Propylenglycol
- Konzentrierte Ammoniaklösung
- Kaliumhydroxid

## **6.2 Inkompatibilitäten**

Nicht zutreffend.

## **6.3 Dauer der Haltbarkeit**

2 Jahre.

## **6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung**

Nicht über 25 °C lagern.

## **6.5 Art und Inhalt des Behältnisses**

Pregabalin Zentiva 25 mg Hartkapseln sind verpackt in Al//Al (OPA/Al/PVC//Al)- oder PVC/PVDC/Al-Blisterpackungen als Primärpackmittel.

Pregabalin Zentiva 50 mg, 75 mg, 100 mg, 150 mg, 200 mg, 225 mg und 300 mg Hartkapseln sind verpackt in PVC//Al-Blisterpackungen als Primärpackmittel.

Pregabalin Zentiva 25 mg und 50 mg sind erhältlich in Packungen mit 14, 21, 56, 84, 98 und 100 Hartkapseln.

Pregabalin Zentiva 75 mg, 150 mg und 300 mg sind erhältlich in Packungen mit 14, 56, 84, 98, 100 und 112 Hartkapseln.

Pregabalin Zentiva 100 mg und 200 mg sind erhältlich in Packungen mit 21, 84, 98 und 100 Hartkapseln.

Pregabalin Zentiva 225 mg ist erhältlich in Packungen mit 14, 56, 98 und 100 Hartkapseln.

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

## **6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung**

Nicht verwendetes Arzneimittel oder Abfallmaterial ist entsprechend den nationalen Anforderungen zu beseitigen.

## **7. INHABER DER ZULASSUNG**

Zentiva, k.s.  
U Kabelovny 130  
102 37 Prag 10  
Tschechische Republik

## **8. ZULASSUNGSNUMMER(N)**

Pregabalin Zentiva 25 mg Hartkapseln:

EU/1/15/1021/001

EU/1/15/1021/002

EU/1/15/1021/003

EU/1/15/1021/004

EU/1/15/1021/029

EU/1/15/1021/005

EU/1/15/1021/037

EU/1/15/1021/038  
EU/1/15/1021/039  
EU/1/15/1021/040  
EU/1/15/1021/041  
EU/1/15/1021/042

Pregabalin Zentiva 50 mg Hartkapseln:

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

Pregabalin Zentiva 75 mg Hartkapseln:

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

Pregabalin Zentiva 100 mg Hartkapseln:

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

Pregabalin Zentiva 150 mg Hartkapseln:

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

Pregabalin Zentiva 200 mg Hartkapseln:

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

Pregabalin Zentiva 225 mg Hartkapseln:

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

Pregabalin Zentiva 300 mg Hartkapseln:

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

EU/1/15/1021/048

**9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG**

Datum der Erteilung der Zulassung: 17. Juli 2015

Datum der letzten Verlängerung der Zulassung: 31. Mai 2020

**10. STAND DER INFORMATION**

Ausführliche Informationen zu diesem Arzneimittel sind auf den Internetseiten der Europäischen Arzneimittel-Agentur <https://www.ema.europa.eu> verfügbar.



## **ANHANG II**

- A. HERSTELLER, (DIE) DER FÜR DIE CHARGENFREIGABE  
VERANTWORTLICH IST (SIND)**
- B. BEDINGUNGEN ODER EINSCHRÄNKUNGEN FÜR DIE ABGABE UND  
DEN GEBRAUCH**
- C. SONSTIGE BEDINGUNGEN UND AUFLAGEN DER GENEHMIGUNG  
FÜR DAS INVERKEHRBRINGEN**
- D. BEDINGUNGEN ODER EINSCHRÄNKUNGEN FÜR DIE SICHERE UND  
WIRKSAME ANWENDUNG DES ARZNEIMITTELS**

**A. HERSTELLER, DER (DIE) FÜR DIE CHARGENFREIGABE VERANTWORTLICH IST (SIND)**

Name und Anschrift des (der) Hersteller(s), der (die) für die Chargenfreigabe verantwortlich ist (sind)

Zentiva, k.s.  
U Kabelovny 130  
102 37 Prag 10  
Tschechische Republik

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

In der Druckversion der Packungsbeilage des Arzneimittels müssen Name und Anschrift des Herstellers, der für die Freigabe der betreffenden Charge verantwortlich ist, angegeben werden.

**B. BEDINGUNGEN ODER EINSCHRÄNKUNGEN FÜR DIE ABGABE UND DEN GEBRAUCH**

Arzneimittel, das der Verschreibungspflicht unterliegt.

**C. SONSTIGE BEDINGUNGEN UND AUFLAGEN DER GENEHMIGUNG FÜR DAS INVERKEHRBRINGEN**

- **Regelmäßig aktualisierte Unbedenklichkeitsberichte [Periodic Safety Update Reports (PSURs)]**

Die Anforderungen an die Einreichung von PSURs für dieses Arzneimittel sind in der nach Artikel 107 c Absatz 7 der Richtlinie 2001/83/EG vorgesehenen und im europäischen Internetportal für Arzneimittel veröffentlichten Liste der in der Union festgelegten Stichtage (EURD-Liste) – und allen künftigen Aktualisierungen – festgelegt.

**D. BEDINGUNGEN ODER EINSCHRÄNKUNGEN FÜR DIE SICHERE UND WIRKSAME ANWENDUNG DES ARZNEIMITTELS**

- **Risikomanagement-Plan (RMP)**

Der Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen (MAH) führt die notwendigen, im vereinbarten RMP beschriebenen und in Modul 1.8.2 der Zulassung dargelegten Pharmakovigilanzaktivitäten und Maßnahmen sowie alle künftigen vereinbarten Aktualisierungen des RMP durch.

Ein aktualisierter RMP ist einzureichen:

- nach Aufforderung durch die Europäische Arzneimittel-Agentur;  
jedes Mal wenn das Risikomanagement-System geändert wird, insbesondere infolge neuer eingegangener Informationen, die zu einer wesentlichen Änderung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses führen können oder infolge des Erreichens eines wichtigen Meilensteins (in Bezug auf Pharmakovigilanz oder Risikominimierung).



**ANHANG III**  
**ETIKETTIERUNG UND PACKUNGSBEILAGE**

## **A. ETIKETTIERUNG**

## **ANGABEN AUF DER ÄUSSEREN UMHÜLLUNG**

### **FALTSCHACHTEL**

#### **1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS**

Pregabalin Zentiva 25 mg Hartkapseln  
Pregabalin

#### **2. WIRKSTOFF**

Jede Hartkapsel enthält 25 mg Pregabalin.

#### **3. SONSTIGE BESTANDTEILE**

Enthält Lactose. Packungsbeilage beachten.

#### **4. DARREICHUNGSFORM UND INHALT**

14 Hartkapseln  
21 Hartkapseln  
56 Hartkapseln  
84 Hartkapseln  
98 Hartkapseln  
100 Hartkapseln

#### **5. HINWEISE ZUR UND ART(EN) DER ANWENDUNG**

Zum Einnehmen.  
Packungsbeilage beachten.

#### **6. WARNHINWEIS, DASS DAS ARZNEIMITTEL FÜR KINDER UNERREICHBAR UND NICHT SICHTBAR AUFZUBEWAHREN IST**

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

#### **7. WEITERE WARNHINWEISE, FALLS ERFORDERLICH**

**8. VERFALLDATUM**

Verwendbar bis

**9. BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE AUFBEWAHRUNG**

Nicht über 25 °C lagern.

**10. GEGEBENENFALLS BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE BESEITIGUNG VON NICHT VERWENDETEM ARZNEIMITTEL ODER DAVON STAMMENDEN ABFALLMATERIALIEN****11. NAME UND ANSCHRIFT DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS**

Zentiva, k.s.  
U Kabelovny 130  
102 37 Prag 10  
Tschechische Republik

**12. ZULASSUNGSNUMMER(N)**

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

**13. CHARGENBEZEICHNUNG**

Ch.-B.

**14. VERKAUFSABGRENZUNG****15. HINWEISE FÜR DEN GEBRAUCH**

|                                      |
|--------------------------------------|
| <b>16. ANGABEN IN BLINDENSCHRIFT</b> |
|--------------------------------------|

Pregabalin Zentiva 25 mg

|                                                         |
|---------------------------------------------------------|
| <b>17. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – 2D-BARCODE</b> |
|---------------------------------------------------------|

2D-Barcode mit individuellem Erkennungsmerkmal.

|                                                                               |
|-------------------------------------------------------------------------------|
| <b>18. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – VOM MENSCHEN LESBARES<br/>FORMAT</b> |
|-------------------------------------------------------------------------------|

PC  
SN  
NN



|                                                                |
|----------------------------------------------------------------|
| <b>MINDESTANGABEN AUF BLISTERPACKUNGEN ODER FOLIENSTREIFEN</b> |
|----------------------------------------------------------------|

|                         |
|-------------------------|
| <b>BLISTERPACKUNGEN</b> |
|-------------------------|

|                                         |
|-----------------------------------------|
| <b>1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS</b> |
|-----------------------------------------|

Pregabalin Zentiva 25 mg Hartkapseln  
Pregabalin

|                                                  |
|--------------------------------------------------|
| <b>2. NAME DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS</b> |
|--------------------------------------------------|

Zentiva Logo

|                        |
|------------------------|
| <b>3. VERFALLDATUM</b> |
|------------------------|

Verwendbar bis

|                              |
|------------------------------|
| <b>4. CHARGENBEZEICHNUNG</b> |
|------------------------------|

Ch.-B.

|                           |
|---------------------------|
| <b>5. WEITERE ANGABEN</b> |
|---------------------------|

## **ANGABEN AUF DER ÄUSSEREN UMHÜLLUNG**

### **FALTSCHACHTEL**

#### **1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS**

Pregabalin Zentiva 50 mg Hartkapseln  
Pregabalin

#### **2. WIRKSTOFF**

Jede Hartkapsel enthält 50 mg Pregabalin.

#### **3. SONSTIGE BESTANDTEILE**

Enthält Lactose. Packungsbeilage beachten.

#### **4. DARREICHUNGSFORM UND INHALT**

14 Hartkapseln  
21 Hartkapseln  
56 Hartkapseln  
84 Hartkapseln  
98 Hartkapseln  
100 Hartkapseln

#### **5. HINWEISE ZUR UND ART(EN) DER ANWENDUNG**

Zum Einnehmen.  
Packungsbeilage beachten.

#### **6. WARNHINWEIS, DASS DAS ARZNEIMITTEL FÜR KINDER UNERREICHBAR UND NICHT SICHTBAR AUFZUBEWAHREN IST**

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

#### **7. WEITERE WARNHINWEISE, FALLS ERFORDERLICH**

#### **8. VERFALLDATUM**

Verwendbar bis

**9. BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE AUFBEWAHRUNG**

Nicht über 25 °C lagern.

**10. GEGEBENENFALLS BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE BESEITIGUNG VON NICHT VERWENDETEM ARZNEIMITTEL ODER DAVON STAMMENDEN ABFALLMATERIALIEN****11. NAME UND ANSCHRIFT DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS**

Zentiva, k.s..  
U Kabelovny 130  
102 37 Prag 10  
Tschechische Republik

**12. ZULASSUNGSNUMMER(N)**

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

**13. CHARGENBEZEICHNUNG**

Ch.-B.

**14. VERKAUFSABGRENZUNG****15. HINWEISE FÜR DEN GEBRAUCH****16. ANGABEN IN BLINDENSCHRIFT**

Pregabalin Zentiva 50 mg

**17. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – 2D-BARCODE**

2D-Barcode mit individuellem Erkennungsmerkmal.

|                                                                               |
|-------------------------------------------------------------------------------|
| <b>18. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – VOM MENSCHEN LESBARES<br/>FORMAT</b> |
|-------------------------------------------------------------------------------|

PC  
SN  
NN

|                                                                |
|----------------------------------------------------------------|
| <b>MINDESTANGABEN AUF BLISTERPACKUNGEN ODER FOLIENSTREIFEN</b> |
|----------------------------------------------------------------|

|                         |
|-------------------------|
| <b>BLISTERPACKUNGEN</b> |
|-------------------------|

|                                         |
|-----------------------------------------|
| <b>1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS</b> |
|-----------------------------------------|

Pregabalin Zentiva 50 mg Hartkapseln  
Pregabalin

|                                                  |
|--------------------------------------------------|
| <b>2. NAME DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS</b> |
|--------------------------------------------------|

Zentiva Logo

|                        |
|------------------------|
| <b>3. VERFALLDATUM</b> |
|------------------------|

Verwendbar bis

|                              |
|------------------------------|
| <b>4. CHARGENBEZEICHNUNG</b> |
|------------------------------|

Ch.-B.

|                           |
|---------------------------|
| <b>5. WEITERE ANGABEN</b> |
|---------------------------|

## **ANGABEN AUF DER ÄUSSEREN UMHÜLLUNG**

### **FALTSCHACHTEL**

#### **1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS**

Pregabalin Zentiva 75 mg Hartkapseln  
Pregabalin

#### **2. WIRKSTOFF**

Jede Hartkapsel enthält 75 mg Pregabalin.

#### **3. SONSTIGE BESTANDTEILE**

Enthält Lactose. Packungsbeilage beachten.

#### **4. DARREICHUNGSFORM UND INHALT**

14 Hartkapseln  
56 Hartkapseln  
84 Hartkapseln  
98 Hartkapseln  
100 Hartkapseln  
112 Hartkapseln

#### **5. HINWEISE ZUR UND ART(EN) DER ANWENDUNG**

Zum Einnehmen.  
Packungsbeilage beachten.

#### **6. WARNHINWEIS, DASS DAS ARZNEIMITTEL FÜR KINDER UNERREICHBAR UND NICHT SICHTBAR AUFZUBEWAHREN IST**

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

#### **7. WEITERE WARNHINWEISE, FALLS ERFORDERLICH**

#### **8. VERFALLDATUM**

Verwendbar bis

**9. BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE AUFBEWAHRUNG**

Nicht über 25 °C lagern.

**10. GEGEBENENFALLS BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE BESEITIGUNG VON NICHT VERWENDETEM ARZNEIMITTEL ODER DAVON STAMMENDEN ABFALLMATERIALIEN****11. NAME UND ANSCHRIFT DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS**

Zentiva, k.s.  
U Kabelovny 130  
102 37 Prag 10  
Tschechische Republik

**12. ZULASSUNGSNUMMER(N)**

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

**13. CHARGENBEZEICHNUNG**

Ch.-B.

**14. VERKAUFSABGRENZUNG****15. HINWEISE FÜR DEN GEBRAUCH****16. ANGABEN IN BLINDENSCHRIFT**

Pregabalin Zentiva 75 mg

**17. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – 2D-BARCODE**

2D-Barcode mit individuellem Erkennungsmerkmal.

|                                                                               |
|-------------------------------------------------------------------------------|
| <b>18. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – VOM MENSCHEN LESBARES<br/>FORMAT</b> |
|-------------------------------------------------------------------------------|

PC  
SN  
NN



|                                                                |
|----------------------------------------------------------------|
| <b>MINDESTANGABEN AUF BLISTERPACKUNGEN ODER FOLIENSTREIFEN</b> |
|----------------------------------------------------------------|

|                         |
|-------------------------|
| <b>BLISTERPACKUNGEN</b> |
|-------------------------|

|                                         |
|-----------------------------------------|
| <b>1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS</b> |
|-----------------------------------------|

Pregabalin Zentiva 75 mg Hartkapseln  
Pregabalin

|                                                  |
|--------------------------------------------------|
| <b>2. NAME DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS</b> |
|--------------------------------------------------|

Zentiva Logo

|                        |
|------------------------|
| <b>3. VERFALLDATUM</b> |
|------------------------|

Verwendbar bis

|                              |
|------------------------------|
| <b>4. CHARGENBEZEICHNUNG</b> |
|------------------------------|

Ch.-B.

|                           |
|---------------------------|
| <b>5. WEITERE ANGABEN</b> |
|---------------------------|

## **ANGABEN AUF DER ÄUSSEREN UMHÜLLUNG**

### **FALTSCHACHTEL**

#### **1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS**

Pregabalin Zentiva 100 mg Hartkapseln  
Pregabalin

#### **2. WIRKSTOFF**

Jede Hartkapsel enthält 100 mg Pregabalin.

#### **3. SONSTIGE BESTANDTEILE**

Enthält Lactose. Packungsbeilage beachten.

#### **4. DARREICHUNGSFORM UND INHALT**

21 Hartkapseln  
84 Hartkapseln  
98 Hartkapseln  
100 Hartkapseln

#### **5. HINWEISE ZUR UND ART(EN) DER ANWENDUNG**

Zum Einnehmen.  
Packungsbeilage beachten.

#### **6. WARNHINWEIS, DASS DAS ARZNEIMITTEL FÜR KINDER UNERREICHBAR UND NICHT SICHTBAR AUFZUBEWAHREN IST**

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

#### **7. WEITERE WARNHINWEISE, FALLS ERFORDERLICH**

#### **8. VERFALLDATUM**

Verwendbar bis

#### **9. BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE AUFBEWAHRUNG**

Nicht über 25 °C lagern.

**10. GEGEBENENFALLS BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE BESEITIGUNG VON NICHT VERWENDETEM ARZNEIMITTEL ODER DAVON STAMMENDEN ABFALLMATERIALIEN**

**11. NAME UND ANSCHRIFT DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS**

Zentiva, k.s.  
U Kabelovny 130  
102 37 Prag 10  
Tschechische Republik

**12. ZULASSUNGSNUMMER(N)**

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

**13. CHARGENBEZEICHNUNG**

Ch.-B.

**14. VERKAUFSABGRENZUNG**

**15. HINWEISE FÜR DEN GEBRAUCH**

**16. ANGABEN IN BLINDENSCHRIFT**

Pregabalin Zentiva 100 mg

**17. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – 2D-BARCODE**

2D-Barcode mit individuellem Erkennungsmerkmal.

**18. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – VOM MENSCHEN LESBARES FORMAT**

PC  
SN

NN

|                                                                |
|----------------------------------------------------------------|
| <b>MINDESTANGABEN AUF BLISTERPACKUNGEN ODER FOLIENSTREIFEN</b> |
|----------------------------------------------------------------|

|                         |
|-------------------------|
| <b>BLISTERPACKUNGEN</b> |
|-------------------------|

|                                         |
|-----------------------------------------|
| <b>1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS</b> |
|-----------------------------------------|

Pregabalin Zentiva 100 mg Hartkapseln  
Pregabalin

|                                                  |
|--------------------------------------------------|
| <b>2. NAME DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS</b> |
|--------------------------------------------------|

Zentiva Logo

|                        |
|------------------------|
| <b>3. VERFALLDATUM</b> |
|------------------------|

Verwendbar bis

|                              |
|------------------------------|
| <b>4. CHARGENBEZEICHNUNG</b> |
|------------------------------|

Ch.-B.

|                           |
|---------------------------|
| <b>5. WEITERE ANGABEN</b> |
|---------------------------|

## **ANGABEN AUF DER ÄUSSEREN UMHÜLLUNG**

### **FALTSCHACHTEL**

#### **1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS**

Pregabalin Zentiva 150 mg Hartkapseln  
Pregabalin

#### **2. WIRKSTOFF**

Jede Hartkapsel enthält 150 mg Pregabalin.

#### **3. SONSTIGE BESTANDTEILE**

Enthält Lactose. Packungsbeilage beachten.

#### **4. DARREICHUNGSFORM UND INHALT**

14 Hartkapseln  
56 Hartkapseln  
84 Hartkapseln  
98 Hartkapseln  
100 Hartkapseln  
112 Hartkapseln

#### **5. HINWEISE ZUR UND ART(EN) DER ANWENDUNG**

Zum Einnehmen.  
Packungsbeilage beachten.

#### **6. WARNHINWEIS, DASS DAS ARZNEIMITTEL FÜR KINDER UNERREICHBAR UND NICHT SICHTBAR AUFZUBEWAHREN IST**

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

#### **7. WEITERE WARNHINWEISE, FALLS ERFORDERLICH**

#### **8. VERFALLDATUM**

Verwendbar bis

**9. BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE AUFBEWAHRUNG**

Nicht über 25 °C lagern.

**10. GEGEBENENFALLS BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE BESEITIGUNG VON NICHT VERWENDETEM ARZNEIMITTEL ODER DAVON STAMMENDEN ABFALLMATERIALIEN****11. NAME UND ANSCHRIFT DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS**

Zentiva, k.s.  
U Kabelovny 130  
102 37 Prag 10  
Tschechische Republik

**12. ZULASSUNGSNUMMER(N)**

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

**13. CHARGENBEZEICHNUNG**

Ch.-B.

**14. VERKAUFSABGRENZUNG****15. HINWEISE FÜR DEN GEBRAUCH****16. ANGABEN IN BLINDENSCHRIFT**

Pregabalin Zentiva 150 mg

**17. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – 2D-BARCODE**

2D-Barcode mit individuellem Erkennungsmerkmal.

|                                                                               |
|-------------------------------------------------------------------------------|
| <b>18. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – VOM MENSCHEN LESBARES<br/>FORMAT</b> |
|-------------------------------------------------------------------------------|

PC  
SN  
NN



|                                                                |
|----------------------------------------------------------------|
| <b>MINDESTANGABEN AUF BLISTERPACKUNGEN ODER FOLIENSTREIFEN</b> |
|----------------------------------------------------------------|

|                         |
|-------------------------|
| <b>BLISTERPACKUNGEN</b> |
|-------------------------|

|                                         |
|-----------------------------------------|
| <b>1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS</b> |
|-----------------------------------------|

Pregabalin Zentiva 150 mg Hartkapseln  
Pregabalin

|                                                  |
|--------------------------------------------------|
| <b>2. NAME DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS</b> |
|--------------------------------------------------|

Zentiva Logo

|                        |
|------------------------|
| <b>3. VERFALLDATUM</b> |
|------------------------|

Verwendbar bis

|                              |
|------------------------------|
| <b>4. CHARGENBEZEICHNUNG</b> |
|------------------------------|

Ch.-B.

|                           |
|---------------------------|
| <b>5. WEITERE ANGABEN</b> |
|---------------------------|

## **ANGABEN AUF DER ÄUSSEREN UMHÜLLUNG**

### **FALTSCHACHTEL**

#### **1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS**

Pregabalin Zentiva 200 mg Hartkapseln  
Pregabalin

#### **2. WIRKSTOFF**

Jede Hartkapsel enthält 200 mg Pregabalin.

#### **3. SONSTIGE BESTANDTEILE**

Enthält Lactose. Packungsbeilage beachten.

#### **4. DARREICHUNGSFORM UND INHALT**

21 Hartkapseln  
84 Hartkapseln  
98 Hartkapseln  
100 Hartkapseln

#### **5. HINWEISE ZUR UND ART(EN) DER ANWENDUNG**

Zum Einnehmen.  
Packungsbeilage beachten.

#### **6. WARNHINWEIS, DASS DAS ARZNEIMITTEL FÜR KINDER UNERREICHBAR UND NICHT SICHTBAR AUFZUBEWAHREN IST**

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

#### **7. WEITERE WARNHINWEISE, FALLS ERFORDERLICH**

#### **8. VERFALLDATUM**

Verwendbar bis

**9. BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE AUFBEWAHRUNG**

Nicht über 25 °C lagern.

**10. GEGEBENENFALLS BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE BESEITIGUNG VON NICHT VERWENDETEM ARZNEIMITTEL ODER DAVON STAMMENDEN ABFALLMATERIALIEN****11. NAME UND ANSCHRIFT DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS**

Zentiva, k.s.  
U Kabelovny 130  
102 37 Prag 10  
Tschechische Republik

**12. ZULASSUNGSNUMMER(N)**

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

**13. CHARGENBEZEICHNUNG**

Ch.-B.

**14. VERKAUFSABGRENZUNG****15. HINWEISE FÜR DEN GEBRAUCH****16. ANGABEN IN BLINDENSCHRIFT**

Pregabalin Zentiva 200 mg

**17. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – 2D-BARCODE**

2D-Barcode mit individuellem Erkennungsmerkmal.

|                                                                               |
|-------------------------------------------------------------------------------|
| <b>18. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – VOM MENSCHEN LESBARES<br/>FORMAT</b> |
|-------------------------------------------------------------------------------|

PC  
SN  
NN

|                                                                |
|----------------------------------------------------------------|
| <b>MINDESTANGABEN AUF BLISTERPACKUNGEN ODER FOLIENSTREIFEN</b> |
|----------------------------------------------------------------|

|                         |
|-------------------------|
| <b>BLISTERPACKUNGEN</b> |
|-------------------------|

|                                         |
|-----------------------------------------|
| <b>1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS</b> |
|-----------------------------------------|

Pregabalin Zentiva 200 mg Hartkapseln  
Pregabalin

|                                                  |
|--------------------------------------------------|
| <b>2. NAME DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS</b> |
|--------------------------------------------------|

Zentiva Logo

|                        |
|------------------------|
| <b>3. VERFALLDATUM</b> |
|------------------------|

Verwendbar bis

|                              |
|------------------------------|
| <b>4. CHARGENBEZEICHNUNG</b> |
|------------------------------|

Ch.-B.

|                           |
|---------------------------|
| <b>5. WEITERE ANGABEN</b> |
|---------------------------|

## **ANGABEN AUF DER ÄUSSEREN UMHÜLLUNG**

### **FALTSCHACHTEL**

#### **1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS**

Pregabalin Zentiva 225 mg Hartkapseln  
Pregabalin

#### **2. WIRKSTOFF**

Jede Hartkapsel enthält 225 mg Pregabalin.

#### **3. SONSTIGE BESTANDTEILE**

Enthält Lactose. Packungsbeilage beachten.

#### **4. DARREICHUNGSFORM UND INHALT**

14 Hartkapseln  
56 Hartkapseln  
98 Hartkapseln  
100 Hartkapseln

#### **5. HINWEISE ZUR UND ART(EN) DER ANWENDUNG**

Zum Einnehmen.  
Packungsbeilage beachten.

#### **6. WARNHINWEIS, DASS DAS ARZNEIMITTEL FÜR KINDER UNERREICHBAR UND NICHT SICHTBAR AUFZUBEWAHREN IST**

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

#### **7. WEITERE WARNHINWEISE, FALLS ERFORDERLICH**

#### **8. VERFALLDATUM**

Verwendbar bis

#### **9. BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE AUFBEWAHRUNG**

Nicht über 25 °C lagern.

**10. GEGEBENENFALLS BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE BESEITIGUNG VON NICHT VERWENDETEM ARZNEIMITTEL ODER DAVON STAMMENDEN ABFALLMATERIALIEN**

**11. NAME UND ANSCHRIFT DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS**

Zentiva, k.s.  
U Kabelovny 130  
102 37 Prag 10  
Tschechische Republik

**12. ZULASSUNGSNUMMER(N)**

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

**13. CHARGENBEZEICHNUNG**

Ch.-B.

**14. VERKAUFSABGRENZUNG**

**15. HINWEISE FÜR DEN GEBRAUCH**

**16. ANGABEN IN BLINDENSCHRIFT**

Pregabalin Zentiva 225 mg

**17. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – 2D-BARCODE**

2D-Barcode mit individuellem Erkennungsmerkmal.

**18. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – VOM MENSCHEN LESBARES FORMAT**

PC  
SN

NN



|                                                                |
|----------------------------------------------------------------|
| <b>MINDESTANGABEN AUF BLISTERPACKUNGEN ODER FOLIENSTREIFEN</b> |
|----------------------------------------------------------------|

|                         |
|-------------------------|
| <b>BLISTERPACKUNGEN</b> |
|-------------------------|

|                                         |
|-----------------------------------------|
| <b>1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS</b> |
|-----------------------------------------|

Pregabalin Zentiva 225 mg Hartkapseln  
Pregabalin

|                                                  |
|--------------------------------------------------|
| <b>2. NAME DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS</b> |
|--------------------------------------------------|

Zentiva Logo

|                        |
|------------------------|
| <b>3. VERFALLDATUM</b> |
|------------------------|

Verwendbar bis

|                              |
|------------------------------|
| <b>4. CHARGENBEZEICHNUNG</b> |
|------------------------------|

Ch.-B.

|                           |
|---------------------------|
| <b>5. WEITERE ANGABEN</b> |
|---------------------------|

## **ANGABEN AUF DER ÄUSSEREN UMHÜLLUNG**

### **FALTSCHACHTEL**

#### **1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS**

Pregabalin Zentiva 300 mg Hartkapseln  
Pregabalin

#### **2. WIRKSTOFF**

Jede Hartkapsel enthält 300 mg Pregabalin.

#### **3. SONSTIGE BESTANDTEILE**

Enthält Lactose. Packungsbeilage beachten.

#### **4. DARREICHUNGSFORM UND INHALT**

14 Hartkapseln  
56 Hartkapseln  
84 Hartkapseln  
98 Hartkapseln  
100 Hartkapseln  
112 Hartkapseln

#### **5. HINWEISE ZUR UND ART(EN) DER ANWENDUNG**

Zum Einnehmen.  
Packungsbeilage beachten.

#### **6. WARNHINWEIS, DASS DAS ARZNEIMITTEL FÜR KINDER UNERREICHBAR UND NICHT SICHTBAR AUFZUBEWAHREN IST**

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

#### **7. WEITERE WARNHINWEISE, FALLS ERFORDERLICH**

#### **8. VERFALLDATUM**

Verwendbar bis

**9. BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE AUFBEWAHRUNG**

Nicht über 25 °C lagern.

**10. GEGEBENENFALLS BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE BESEITIGUNG VON NICHT VERWENDETEM ARZNEIMITTEL ODER DAVON STAMMENDEN ABFALLMATERIALIEN****11. NAME UND ANSCHRIFT DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS**

Zentiva, k.s.  
U Kabelovny 130  
102 37 Prag 10  
Tschechische Republik

**12. ZULASSUNGSNUMMER(N)**

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

**13. CHARGENBEZEICHNUNG**

Ch.-B.

**14. VERKAUFSABGRENZUNG****15. HINWEISE FÜR DEN GEBRAUCH****16. ANGABEN IN BLINDENSCHRIFT**

Pregabalin Zentiva 300 mg

**17. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – 2D-BARCODE**

2D-Barcode mit individuellem Erkennungsmerkmal.

|                                                                               |
|-------------------------------------------------------------------------------|
| <b>18. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – VOM MENSCHEN LESBARES<br/>FORMAT</b> |
|-------------------------------------------------------------------------------|

PC  
SN  
NN

|                                                                |
|----------------------------------------------------------------|
| <b>MINDESTANGABEN AUF BLISTERPACKUNGEN ODER FOLIENSTREIFEN</b> |
|----------------------------------------------------------------|

|                         |
|-------------------------|
| <b>BLISTERPACKUNGEN</b> |
|-------------------------|

|                                         |
|-----------------------------------------|
| <b>1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS</b> |
|-----------------------------------------|

Pregabalin Zentiva 300 mg Hartkapseln  
Pregabalin

|                                                  |
|--------------------------------------------------|
| <b>2. NAME DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS</b> |
|--------------------------------------------------|

Zentiva Logo

|                        |
|------------------------|
| <b>3. VERFALLDATUM</b> |
|------------------------|

Verwendbar bis

|                              |
|------------------------------|
| <b>4. CHARGENBEZEICHNUNG</b> |
|------------------------------|

Ch.-B.

|                           |
|---------------------------|
| <b>5. WEITERE ANGABEN</b> |
|---------------------------|

## **B. PACKUNGSBEILAGE**

## **Gebrauchsinformation: Information für Anwender**

**Pregabalin Zentiva 25 mg Hartkapseln**  
**Pregabalin Zentiva 50 mg Hartkapseln**  
**Pregabalin Zentiva 75 mg Hartkapseln**  
**Pregabalin Zentiva 100 mg Hartkapseln**  
**Pregabalin Zentiva 150 mg Hartkapseln**  
**Pregabalin Zentiva 200 mg Hartkapseln**  
**Pregabalin Zentiva 225 mg Hartkapseln**  
**Pregabalin Zentiva 300 mg Hartkapseln**  
Pregabalin

**Lesen Sie die gesamte Packungsbeilage sorgfältig durch, bevor Sie mit der Einnahme dieses Arzneimittels beginnen, denn sie enthält wichtige Informationen.**

- Heben Sie die Packungsbeilage auf. Vielleicht möchten Sie diese später nochmals lesen.
- Wenn Sie weitere Fragen haben, wenden Sie sich an Ihren Arzt oder Apotheker.
- Dieses Arzneimittel wurde Ihnen persönlich verschrieben. Geben Sie es nicht an Dritte weiter. Es kann anderen Menschen schaden, auch wenn diese die gleichen Beschwerden haben wie Sie.
- Wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich an Ihren Arzt oder Apotheker. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind. Siehe Abschnitt 4.

### **Was in dieser Packungsbeilage steht**

1. Was ist Pregabalin Zentiva und wofür wird es angewendet?
2. Was sollten Sie vor der Einnahme von Pregabalin Zentiva beachten?
3. Wie ist Pregabalin Zentiva einzunehmen?
4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?
5. Wie ist Pregabalin Zentiva aufzubewahren?
6. Inhalt der Packung und weitere Informationen

#### **1. Was ist Pregabalin Zentiva und wofür wird es angewendet?**

Pregabalin Zentiva gehört zu einer Gruppe von Arzneimitteln, die bei Erwachsenen zur Behandlung von Epilepsie und generalisierten Angststörungen eingesetzt wird.

#### **Bei peripheren und zentralen neuropathischen Schmerzen**

Mit Pregabalin Zentiva werden lang anhaltende Schmerzen behandelt, die durch Schädigungen der Nerven ausgelöst wurden. Periphere neuropathische Schmerzen können durch viele verschiedene Erkrankungen verursacht werden wie z. B. Diabetes oder Gürtelrose. Der empfundene Schmerz kann dabei mit heiß, brennend, pochend, einschießend, stechend, scharf, krampfartig, muskelkaterartig, kribbelnd, betäubend oder nadelstichartig beschrieben werden. Periphere und zentrale neuropathische Schmerzen können auch mit Stimmungsschwankungen, Schlafstörungen oder Müdigkeit einhergehen und Auswirkungen auf physische und soziale Funktionen sowie die Lebensqualität haben.

#### **Epilepsie**

Mit Pregabalin Zentiva wird eine bestimmte Form der Epilepsie im Erwachsenenalter (partielle Anfälle mit oder ohne sekundäre Generalisierung) behandelt. Ihr Arzt wird Ihnen Pregabalin Zentiva zur Unterstützung Ihrer Epilepsiebehandlung verschreiben, wenn die derzeitige Behandlung Ihrer Erkrankung unzureichend ist. Sie müssen Pregabalin Zentiva zusätzlich zu Ihrer derzeitigen

Behandlung einnehmen. Pregabalin Zentiva ist nicht dazu gedacht, allein eingenommen zu werden, sondern sollte stets in Kombination mit anderen antiepileptischen Behandlungsmaßnahmen angewendet werden.

### **Generalisierte Angststörungen**

Mit Pregabalin Zentiva werden generalisierte Angststörungen behandelt. Die Symptome von generalisierten Angststörungen sind lang anhaltende, schwer behandelbare Angst- und Besorgniszustände. Generalisierte Angststörungen können auch Unruhe, Spannungszustände und Überreiztheit, leichte Erschöpfbarkeit (Müdigkeit), Konzentrationsstörungen und Gedankenleere, Reizbarkeit, Muskelanspannung oder Schlafstörungen hervorrufen. Diese Symptome unterscheiden sich vom alltäglichen Stress und den damit verbundenen Belastungen.

## **2. Was sollten Sie vor der Einnahme von Pregabalin Zentiva beachten?**

### **Pregabalin Zentiva darf nicht eingenommen werden,**

- wenn Sie allergisch gegen Pregabalin oder einen der in Abschnitt 6. genannten sonstigen Bestandteile dieses Arzneimittels sind.

### **Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen**

#### **Bitte sprechen Sie mit Ihrem Arzt oder Apotheker, bevor Sie Pregabalin Zentiva einnehmen.**

- Einige Patienten, die Pregabalin einnahmen, haben über Beschwerden berichtet, die eine allergische Reaktion vermuten lassen. Diese Beschwerden waren z. B. Schwellungen im Gesicht, der Lippen, der Zunge oder im Hals oder auch eine großflächige Hautrötung. Beim Auftreten dieser Beschwerden müssen Sie umgehend Ihren Arzt aufsuchen.
  - Im Zusammenhang mit Pregabalin wurde über Fälle von schweren Hautausschlägen berichtet, darunter Stevens-Johnson-Syndrom und toxische epidermale Nekrolyse. Brechen Sie unverzüglich die Anwendung von Pregabalin ab und begeben Sie sich umgehend in ärztliche Behandlung, wenn Sie eines oder mehrere der in Abschnitt 4 beschriebenen Symptome im Zusammenhang mit diesen schwerwiegenden Hautreaktionen bei sich bemerken.
  - Pregabalin wurde mit Benommenheit und Schläfrigkeit in Verbindung gebracht, was bei älteren Patienten zum häufigeren Auftreten von unfallbedingten Verletzungen führen könnte. Deshalb müssen Sie so lange vorsichtig sein, bis Sie sich an alle Auswirkungen, die das Arzneimittel haben könnte, gewöhnt haben.
  - Pregabalin kann verschwommenes Sehen, einen Verlust des Sehvermögens sowie andere Sehstörungen verursachen, von denen viele vorübergehend sind. Wenn Sie bei sich irgendwelche Veränderungen der Sehkraft feststellen, müssen Sie umgehend Ihren Arzt informieren.
  - Bei einigen Patienten mit Diabetes, die bei Behandlung mit Pregabalin an Gewicht zunehmen, kann es notwendig sein, die Diabetes-Arzneimittel entsprechend anzupassen.
  - Bei Patienten mit Rückenmarkverletzungen können bestimmte Nebenwirkungen wie Schläfrigkeit häufiger auftreten, da Patienten mit Rückenmarkverletzung möglicherweise zur Behandlung von zum Beispiel Schmerzen oder Krämpfen (Spastik) andere Arzneimittel einnehmen, die ähnliche Nebenwirkungen wie Pregabalin haben. Der Schweregrad dieser Wirkungen kann bei gemeinsamer Einnahme erhöht sein.
  - Es gab Berichte über Herzmuskelschwäche (Herzinsuffizienz) bei einigen Patienten, die Pregabalin einnahmen, hauptsächlich älteren Patienten mit Herz-Kreislauf-Erkrankungen.
- Teilen Sie es Ihrem Arzt vor der Einnahme dieses Arzneimittels mit, wenn Sie eine Herzerkrankung haben oder hatten.**
- Bei einigen Patienten wurde unter der Einnahme von Pregabalin über ein Nierenversagen berichtet. Wenn Sie während der Einnahme von Pregabalin bei sich eine Verringerung der



Harnmenge feststellen, sollten Sie darüber mit Ihrem Arzt sprechen, da dies durch ein Absetzen des Arzneimittels wieder korrigiert werden kann.

- Einige Patienten, die mit Antiepileptika wie Pregabalin behandelt wurden, hatten Gedanken daran, sich selbst zu verletzen oder sich das Leben zu nehmen, oder zeigten suizidales Verhalten. Wenn Sie zu irgendeinem Zeitpunkt solche Gedanken haben oder solches Verhalten zeigen, setzen Sie sich sofort mit Ihrem Arzt in Verbindung.
- Wenn Pregabalin zusammen mit Medikamenten eingenommen wird, die eine Verstopfung verursachen können (wie z. B. einige Arten von Schmerzmitteln), kann es sein, dass gastrointestinale Probleme auftreten (z. B. Verstopfung, blockierte oder gelähmte Verdauung). Sprechen Sie mit Ihrem Arzt, wenn Sie Verstopfung bemerken, insbesondere wenn Sie anfällig für dieses Problem sind.
- Vor der Anwendung dieses Arzneimittels sollten Sie Ihren Arzt informieren, wenn Sie jemals Alkohol, verschreibungspflichtige Arzneimittel oder illegale Drogen missbraucht haben oder davon abhängig waren. Dies kann bedeuten, dass Sie ein größeres Risiko haben, von Pregabalin Zentiva abhängig zu werden. Es gibt Berichte über Krampfanfälle während oder kurz nach Beendigung der Einnahme von Pregabalin. Wenn Sie einen Krampfanfall bekommen, kontaktieren Sie sofort Ihren Arzt.
- Es gibt Berichte über verringerte Gehirnfunktion (Enzephalopathie) bei einigen Patienten, die Pregabalin einnehmen und weitere Erkrankungen haben. Sprechen Sie mit Ihrem Arzt, wenn Sie zuvor schwerwiegende medizinische Leiden hatten oder haben, einschließlich Leber- oder Nierenerkrankungen.
- Es gab Berichte über Atemschwierigkeiten. Wenn Sie Erkrankungen des Nervensystems, Atemwegserkrankungen oder eine beeinträchtigte Nierenfunktion haben oder älter als 65 Jahre sind, verordnet Ihr Arzt Ihnen möglicherweise eine andere Dosierung. Wenden Sie sich bitte an Ihren Arzt, wenn Sie Atemprobleme oder eine flache Atmung haben.

### **Abhängigkeit**

Manche Menschen können von Pregabalin Zentiva abhängig werden (d. h. Sie können mit der Einnahme des Arzneimittels nicht aufhören). Sie können Entzugserscheinungen haben, wenn Sie die Einnahme von Pregabalin Zentiva beenden (siehe Abschnitt 3 „Wie ist Pregabalin Zentiva einzunehmen?“ und „Wenn Sie die Einnahme von Pregabalin Zentiva abbrechen“).

Wenn Sie befürchten, dass Sie von Pregabalin Zentiva abhängig werden könnten, sollten Sie unbedingt mit Ihrem Arzt sprechen.

Wenn Sie während der Einnahme von Pregabalin Zentiva eines der folgenden Anzeichen bemerken, könnte dies ein Zeichen dafür sein, dass Sie abhängig geworden sind:

- Sie müssen das Arzneimittel länger einnehmen, als von Ihrem Arzt empfohlen.
- Sie haben das Gefühl, dass Sie mehr als die empfohlene Dosis einnehmen müssen.
- Sie nehmen das Arzneimittel aus anderen Gründen ein, als denen wofür es verschrieben wurde.
- Sie haben wiederholt erfolglos versucht, die Einnahme des Arzneimittels zu beenden oder diese zu kontrollieren.
- Wenn Sie die Einnahme des Arzneimittels abbrechen, fühlen Sie sich unwohl, und es geht Ihnen besser, sobald Sie das Arzneimittel wieder einnehmen.

Wenn Sie eines dieser Anzeichen bemerken, besprechen Sie mit Ihrem Arzt den besten Behandlungsweg für Sie, einschließlich der Frage, wann Sie die Einnahme beenden sollten und wie Sie dies sicher tun können.

### **Kinder und Jugendliche**

Die Sicherheit und Wirksamkeit bei Kindern und Jugendlichen unter 18 Jahren wurden nicht untersucht. Deshalb darf Pregabalin in dieser Altersgruppe nicht angewendet werden.

### **Einnahme von Pregabalin Zentiva zusammen mit anderen Arzneimitteln**

Informieren Sie Ihren Arzt oder Apotheker, wenn Sie andere Arzneimittel anwenden, kürzlich andere Arzneimittel angewendet haben oder beabsichtigen, andere Arzneimittel anzuwenden.

Pregabalin Zentiva und bestimmte andere Arzneimittel können sich gegenseitig beeinflussen (Wechselwirkungen). Bei Einnahme mit bestimmten anderen Arzneimitteln, welche die Funktion des zentralen Nervensystems dämpfen (einschließlich Opioide), kann Pregabalin diese Wirkung verstärken und zu Atemschwäche (respiratorischer Insuffizienz), Koma und Tod führen. Benommenheit, Schläfrigkeit und Unkonzentriertheit können sich verstärken, wenn Pregabalin zusammen mit Arzneimitteln eingenommen wird, die

- Oxycodon (ein Schmerzmittel),
- Lorazepam (ein Beruhigungsmittel) oder
- Alkohol

enthalten.

Pregabalin Zentiva kann zusammen mit der „Antibabypille“ (orale Kontrazeptiva) angewendet werden.

### **Einnahme von Pregabalin Zentiva zusammen mit Nahrungsmitteln, Getränken und Alkohol**

Pregabalin Zentiva Hartkapseln können mit oder ohne Nahrung eingenommen werden.

Es wird empfohlen, während der Einnahme von Pregabalin Zentiva keinen Alkohol zu sich zu nehmen.

### **Schwangerschaft und Stillzeit**

Pregabalin Zentiva darf in der Schwangerschaft und Stillzeit nicht eingenommen werden, es sei denn, Ihr Arzt hat es Ihnen ausdrücklich empfohlen. Die Anwendung von Pregabalin in den ersten 3 Monaten der Schwangerschaft kann zu Geburtsfehlern beim ungeborenen Kind führen, die eine medizinische Behandlung erfordern. In einer Studie, in der Daten von Frauen in nordeuropäischen Ländern ausgewertet wurden, die Pregabalin in den ersten 3 Monaten der Schwangerschaft einnahmen, wiesen 6 von 100 Kindern solche Geburtsfehler auf. Bei Frauen, die nicht mit Pregabalin behandelt wurden, waren es in dieser Studie dagegen nur 4 von 100 Kindern. Es wurde über Geburtsfehler des Gesichts (Lippen-Kiefer-Gaumenspalten), der Augen, des Nervensystems (einschließlich des Gehirns), der Nieren und der Genitalien berichtet.

Frauen, die schwanger werden können, müssen eine wirksame Verhütungsmethode anwenden. Wenn Sie schwanger sind oder stillen, oder wenn Sie vermuten, schwanger zu sein oder beabsichtigen, schwanger zu werden, fragen Sie vor der Einnahme dieses Arzneimittels Ihren Arzt oder Apotheker um Rat.

### **Verkehrstüchtigkeit und Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen**

Pregabalin kann Benommenheit, Schläfrigkeit und Unkonzentriertheit verursachen. Sie sollten so lange kein Fahrzeug führen, komplizierte Maschinen bedienen oder andere möglicherweise gefährliche Tätigkeiten ausüben, bis Sie wissen, ob dieses Arzneimittel Sie hierbei beeinflusst.

### **Pregabalin Zentiva enthält Lactose.**

Bitte nehmen Sie Pregabalin Zentiva daher erst nach Rücksprache mit Ihrem Arzt ein, wenn Ihnen bekannt ist, dass Sie unter einer Unverträglichkeit gegenüber bestimmten Zuckern leiden.

### **3. Wie ist Pregabalin Zentiva einzunehmen?**

Nehmen Sie dieses Arzneimittel immer genau nach Absprache mit Ihrem Arzt ein. Fragen Sie bei Ihrem Arzt oder Apotheker nach, wenn Sie sich nicht sicher sind. Nehmen Sie nicht mehr als die verschriebene Dosis ein.

Ihr Arzt entscheidet, welche Dosierung am besten für Sie geeignet ist.

Pregabalin Zentiva ist zum Einnehmen.

#### **Peripherer und zentraler neuropathischer Schmerz, Epilepsie oder generalisierte Angststörungen**

Nehmen Sie nach den Anweisungen Ihres Arztes die entsprechende Anzahl Hartkapseln ein.

Auf Sie und Ihr Befinden abgestimmt wird die Dosis üblicherweise zwischen 150 mg und 600 mg pro Tag liegen.

Ihr Arzt wird Ihnen erklären, ob Sie Pregabalin Zentiva zweimal oder dreimal am Tag einnehmen sollen. Bei zweimaliger Einnahme nehmen Sie Pregabalin Zentiva einmal am Morgen und einmal am Abend, jeden Tag ungefähr zur gleichen Zeit, ein. Bei dreimaliger Einnahme nehmen Sie Pregabalin Zentiva einmal am Morgen, einmal am Nachmittag und einmal am Abend, jeden Tag ungefähr zur gleichen Zeit, ein.

Sprechen Sie mit Ihrem Arzt oder Apotheker, wenn Sie den Eindruck haben, dass die Wirkung von Pregabalin Zentiva zu stark oder zu schwach ist.

Wenn Sie älter (über 65 Jahre) sind, nehmen Sie Pregabalin Zentiva ganz normal ein, es sei denn, Sie haben Probleme mit Ihren Nieren.

Wenn Sie Probleme mit den Nieren haben, kann es sein, dass Ihr Arzt Ihnen einen anderen Einnahmerhythmus und/oder eine andere Dosierung verordnet.

Schlucken Sie die Hartkapsel im Ganzen mit Wasser.

Nehmen Sie Pregabalin Zentiva so lange ein, bis Ihr Arzt Ihnen sagt, dass Sie aufhören sollen.

#### **Wenn Sie eine größere Menge von Pregabalin Zentiva eingenommen haben, als Sie sollten**

Wenden Sie sich sofort an Ihren Arzt oder suchen Sie die Notfallambulanz im nächstgelegenen Krankenhaus auf. Nehmen Sie dabei Ihre Packung Pregabalin Zentiva Hartkapseln mit. Wenn Sie eine größere Menge von Pregabalin Zentiva eingenommen haben, als Sie sollten, können Sie sich schläfrig, verwirrt, erregt oder ruhelos fühlen. Auch Krampfanfälle und Bewusstlosigkeit (Koma) wurden gemeldet.

#### **Wenn Sie die Einnahme von Pregabalin Zentiva vergessen haben**

Es ist wichtig, dass Sie Ihre Pregabalin Zentiva Hartkapseln regelmäßig jeden Tag zur gleichen Zeit einnehmen. Wenn Sie eine Einnahme vergessen haben, nehmen Sie die Dosis dann ein, wenn Sie es bemerken, es sei denn, es ist bereits Zeit für die nächste Einnahme. In diesem Fall machen Sie dann mit der nächsten normalen Einnahme weiter. Nehmen Sie nicht die doppelte Menge ein, wenn Sie die vorherige Einnahme vergessen haben.

#### **Wenn Sie die Einnahme von Pregabalin abbrechen**

Brechen Sie die Einnahme von Pregabalin Zentiva nicht plötzlich ab. Wenn Sie die Einnahme von Pregabalin Zentiva beenden wollen, besprechen Sie dies zuerst mit Ihrem Arzt. Er wird Ihnen sagen, wie Sie die Einnahme beenden können. Wenn Ihre Behandlung beendet wird, muss dies allmählich über mindestens 1 Woche erfolgen.

Es ist wichtig, dass Sie wissen, dass nach Beenden der Langzeit- und Kurzzeitbehandlung mit Pregabalin Zentiva bestimmte Nebenwirkungen, sogenannte Entzugserscheinungen, bei Ihnen auftreten können. Dazu gehören Schlafprobleme, Kopfschmerzen, Übelkeit, Angstempfinden, Durchfall, grippeähnliche Symptome, Krampfanfälle, Nervosität, Depression, Gedanken daran, sich selbst zu verletzen oder sich das Leben zu nehmen, Schmerzen, Schwitzen und Benommenheit. Diese

Symptome können häufiger oder schwerer auftreten, wenn Sie Pregabalin Zentiva für einen längeren Zeitraum eingenommen haben. Wenn bei Ihnen Entzugserscheinungen auftreten, sollten Sie sich an Ihren Arzt wenden.

Wenn Sie weitere Fragen zur Einnahme dieses Arzneimittels haben, wenden Sie sich an Ihren Arzt oder Apotheker.

#### **4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?**

Wie alle Arzneimittel kann auch dieses Arzneimittel Nebenwirkungen haben, die aber nicht bei jedem auftreten müssen.

**Falls Sie Schwellungen im Gesicht oder an der Zunge bemerken oder falls Ihre Haut rot wird und beginnt, Blasen zu bilden oder sich abzuschälen, holen Sie bitte sofort medizinischen Rat ein.**

**Sehr häufig: kann mehr als 1 von 10 Behandelten betreffen**

- Benommenheit, Schläfrigkeit, Kopfschmerzen.

**Häufig: kann bis zu 1 von 10 Behandelten betreffen**

- Gesteigerter Appetit.
- Euphorie, Verwirrtheit, Desorientierung, Verringerung des Geschlechtstriebes, Reizbarkeit.
- Nachlassende Aufmerksamkeit, Schwerfälligkeit, Gedächtnisstörung, Gedächtnisverlust, Zittern, Sprechschwierigkeiten, Missempfindungen wie Kribbeln, Taubheitsgefühl, Beruhigung, Lethargie, Schlaflosigkeit, Müdigkeit, Krankheitsgefühl.
- Verschwommenes Sehen, Doppelsehen.
- Schwindel, Gleichgewichtsstörung, Stürze.
- Mundtrockenheit, Verstopfung, Erbrechen, Blähungen, Durchfall, Übelkeit, aufgeblähter Bauch.
- Erektionsstörungen.
- Anschwellen des Körpers einschließlich der Extremitäten.
- Trunkenheitsgefühl, abnormer Gang.
- Gewichtszunahme.
- Muskelkrämpfe, Gelenkschmerzen, Rückenschmerzen, Schmerzen in den Extremitäten.
- Halsschmerzen.

**Gelegentlich: kann bis zu 1 von 100 Behandelten betreffen**

- Appetitlosigkeit, Gewichtsverlust, niedriger Blutzucker, hoher Blutzucker.
- Beeinträchtigung des Persönlichkeitsgefühls, Ruhelosigkeit, Depressionen, körperliche Unruhe, Stimmungsschwankungen, Wortfindungsprobleme, Halluzinationen, abnorme Träume, Panikattacken, Teilnahmslosigkeit, Aggression, gehobene Stimmung, geistige Beeinträchtigungen, Denkstörungen, Verstärkung des Geschlechtstriebes, Probleme der Sexualfunktion einschließlich der Unfähigkeit, einen sexuellen Höhepunkt zu erreichen, verzögerte Ejakulation.
- Veränderungen der Sehkraft, ungewöhnliche Augenbewegungen, Veränderungen der Sicht einschließlich Tunnelblick, Lichtblitze, ruckartige Bewegungen, verringerte Reflexe, Hyperaktivität, Schwindel beim Lagewechsel, erhöhte Empfindlichkeit der Haut, Geschmacksverlust, brennendes Gefühl, bewegungsabhängiges Zittern, Bewusstseinstörung, Verlust des Bewusstseins, plötzliche Ohnmacht, verstärkte Geräuschempfindlichkeit, Unwohlsein.
- Trockene Augen, angeschwollene Augen, Augenschmerzen, Schwachsichtigkeit, wässrige Augen, Augenirritationen.

- Herzrhythmusstörungen, Erhöhung der Herzschlagrate, niedriger Blutdruck, hoher Blutdruck, Veränderungen des Herzschlages, Herzmuskelschwäche (Herzinsuffizienz).
- Gesichtsrötung, Hautrötung mit Wärmegefühl.
- Atemprobleme, trockene Nase, verstopfte Nase.
- Vermehrter Speichelfluss, Sodbrennen, verminderte Empfindlichkeit in der Mundregion.
- Schwitzen, Hautausschlag, Frösteln, Fieber.
- Muskelzucken, Gelenkschwellungen, Steifigkeit der Muskulatur, Schmerzen einschließlich Muskelschmerzen, Nackenschmerzen.
- Brustschmerzen.
- Schwierigkeiten oder Schmerzen beim Wasserlassen, Harninkontinenz.
- Kraftlosigkeit, Durst, Engegefühl in der Brust.
- Veränderungen von Blut- und Leberwerten (erhöhte Blutkreatinphosphokinase, erhöhte Alanin-Aminotransferase, erhöhte Aspartat-Aminotransferase, verringerte Blutplättchenanzahl, Neutropenie, erhöhtes Blutkreatinin, verringertes Blutkalium).
- Überempfindlichkeit, Schwellungen im Gesicht, Juckreiz, Nesselausschlag, laufende Nase, Nasenbluten, Husten, Schnarchen.
- Schmerzvolle Regelblutung.
- Kalte Hände und Füße.

**Selten: kann bis zu 1 von 1.000 Behandelten betreffen**

- Anormaler Geruchssinn, schaukelnde Sicht, veränderte Tiefenwahrnehmung, optische Helligkeit, Verlust des Sehvermögens.
- Geweitete Pupillen, Schielen.
- Kalter Schweiß, Engegefühl im Hals, geschwollene Zunge.
- Entzündung der Bauchspeicheldrüse.
- Schluckbeschwerden.
- Langsame oder verminderte Bewegung des Körpers.
- Schwierigkeit, richtig zu schreiben.
- Vermehrte Flüssigkeit im Bauchraum.
- Flüssigkeit in der Lunge.
- Krampfanfälle.
- Veränderungen in der Aufzeichnung der elektrischen Herzaktivität (EKG), z. B. aufgrund von Herzrhythmusstörungen.
- Muskelschäden.
- Brustabsonderungen, anormale Brustvergrößerung, Brustvergrößerung bei Männern.
- Unterbrochene Regelblutung.
- Nierenversagen, Verringerung der Harnmenge, Harnverhalt.
- Verringerte Anzahl weißer Blutkörperchen.
- Unangemessenes Verhalten, suizidales Verhalten, Suizidgedanken.
- Allergische Reaktionen einschließlich Atembeschwerden, Augenentzündung [Keratitis] und schwerwiegende Hautreaktionen, gekennzeichnet durch rötliche, nicht erhabene, zielscheibenartige oder kreisförmige Flecken am Rumpf, häufig mit Blasenbildung in der Mitte, Abschälen der Haut, Geschwüre in Mund, Rachen und Nase sowie an den Genitalien und Augen. Diesen schwerwiegenden Hautausschlägen können Fieber und grippeähnliche Symptome vorangehen (Stevens-Johnson-Syndrom, toxische epidermale Nekrolyse).
- Gelbsucht (Gelbfärbung der Haut und des weißen Teils der Augen).
- Parkinsonismus, d. h. der Parkinson-Krankheit ähnelnde Symptome, wie z. B. Zittern, Bradykinesie (verminderte Bewegungsfähigkeit) und Rigidität (Muskelsteifheit).

**Sehr selten: kann bis zu 1 von 10.000 Behandelten betreffen**

- Leberversagen.
- Leberentzündung (Hepatitis).

**Nicht bekannt: Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar**

- abhängig werden von Pregabalin Zentiva (Arzneimittelabhängigkeit).

Es ist wichtig, dass Sie wissen, dass nach Beenden einer Langzeit- oder Kurzzeitbehandlung mit Pregabalin Zentiva bestimmte Nebenwirkungen, sogenannte Entzugserscheinungen, bei Ihnen auftreten können (siehe „Wenn Sie die Einnahme von Pregabalin Zentiva abbrechen“).

Bei Patienten mit Rückenmarkverletzungen können bestimmte Nebenwirkungen wie Schläfrigkeit häufiger auftreten, da Patienten mit Rückenmarkverletzung möglicherweise zur Behandlung von zum Beispiel Schmerzen oder Krämpfen (Spastik) andere Arzneimittel einnehmen, die ähnliche Nebenwirkungen wie Pregabalin haben. Der Schweregrad dieser Wirkungen kann bei gemeinsamer Einnahme erhöht sein.

Die folgende Nebenwirkung wurde aus der Erfahrung nach der Markteinführung des Arzneimittels berichtet: Atembeschwerden, flache Atmung.

**Meldung von Nebenwirkungen**

Wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich an Ihren Arzt oder Apotheker. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind. Sie können Nebenwirkungen auch direkt über [das in Anhang V aufgeführte nationale Meldesystem](#) anzeigen. Indem Sie Nebenwirkungen melden, können Sie dazu beitragen, dass mehr Informationen über die Sicherheit dieses Arzneimittels zur Verfügung gestellt werden.

**5. Wie ist Pregabalin Zentiva aufzubewahren?**

Bewahren Sie dieses Arzneimittel für Kinder unzugänglich auf.

Sie dürfen dieses Arzneimittel nach dem auf der Blisterpackung und dem Umkarton nach „Verwendbar bis“ angegebenen Verfalldatum nicht mehr verwenden. Das Verfalldatum bezieht sich auf den letzten Tag des angegebenen Monats.

Nicht über 25 °C lagern.

Entsorgen Sie Arzneimittel niemals über das Abwasser (z.B. nicht über die Toilette oder das Waschbecken). Fragen Sie in Ihrer Apotheke, wie das Arzneimittel zu entsorgen ist, wenn Sie es nicht mehr verwenden. Sie tragen damit zum Schutz der Umwelt bei. Weitere Informationen finden sie unter [www.bfarm.de/arzneimittelentsorgung](http://www.bfarm.de/arzneimittelentsorgung).

**6. Inhalt der Packung und weitere Informationen**

**Was Pregabalin Zentiva enthält**

Der Wirkstoff ist Pregabalin. Jede Hartkapsel enthält 25 mg, 50 mg, 75 mg, 100 mg, 150 mg, 200 mg, 225 mg, 300 mg Pregabalin.

Die sonstigen Bestandteile sind Lactose-Monohydrat, vorverkleisterte Stärke (Mais), Talkum, Eisen(II, III)-oxid (E 172), Titandioxid (E 171), Gelatine, schwarze Drucktinte (welche Schellack, Eisen(II, III)-oxid (E 172) Propylenglycol, konzentrierte Ammoniaklösung, Kaliumhydroxid enthält).

Die 75 mg, 100 mg, 200 mg, 225 mg und 300 mg Hartkapseln enthalten zusätzlich Eisen(III)-oxid (E 172), Eisen(III)-hydroxid-oxid x H<sub>2</sub>O (E 172).

| <b>Wie Pregabalin Zentiva aussieht und Inhalt der Packung</b> |                                                                                                                                                                                                   |
|---------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 25 mg Hartkapseln                                             | Hartgelatinekapsel mit hellgrauem Oberteil und hellgrauem Unterteil; ungefähr 15,9 mm lang, mit dem Aufdruck „25“; enthält ein fast weißes Pulver.                                                |
| 50 mg Hartkapseln                                             | Hartgelatinekapsel mit hellgrauem Oberteil und hellgrauem Unterteil; ungefähr 14,3 mm lang, mit dem Aufdruck „50“; enthält ein fast weißes Pulver.                                                |
| 75 mg Hartkapseln                                             | Hartgelatinekapsel mit rotem Oberteil und hellgrauem Unterteil; ungefähr 14,3 mm lang, mit dem Aufdruck „75“; enthält ein fast weißes Pulver.                                                     |
| 100 mg Hartkapseln                                            | Hartgelatinekapsel mit rotem Oberteil und rotem Unterteil; ungefähr 15,9 mm lang, mit dem Aufdruck „100“; enthält ein fast weißes Pulver.                                                         |
| 150 mg Hartkapseln                                            | Hartgelatinekapsel mit hellgrauem Oberteil und hellgrauem Unterteil; ungefähr 18,0 mm lang, mit dem Aufdruck „150“; enthält ein fast weißes Pulver.                                               |
| 200 mg Hartkapseln                                            | Hartgelatinekapsel mit fleischfarbenem, undurchsichtigem Oberteil und fleischfarbenem, undurchsichtigem Unterteil; ungefähr 19,4 mm lang, mit dem Aufdruck „200“; enthält ein fast weißes Pulver. |
| 225 mg Hartkapseln                                            | Hartgelatinekapsel mit fleischfarbenem, undurchsichtigem Oberteil und hellgrauem Unterteil; ungefähr 19,4 mm lang, mit dem Aufdruck „225“; enthält ein fast weißes Pulver.                        |
| 300 mg Hartkapseln                                            | Hartgelatinekapsel mit rotem Oberteil und hellgrauem Unterteil; ungefähr 21,7 mm lang, mit dem Aufdruck „300“; enthält ein fast weißes Pulver.                                                    |

Pregabalin Zentiva 25 mg Hartkapseln sind verpackt in Al//Al (OPA/Al/PVC//Al) )- oder PVC/PVDC/Al - Blisterpackungen als Primärpackmittel.

Pregabalin Zentiva 50 mg, 75 mg, 100 mg, 150 mg, 200 mg, 225 mg und 300 mg Hartkapseln sind verpackt in PVC//Al-Blisterpackungen als Primärpackmittel.

Pregabalin Zentiva 25 mg und 50 mg sind in Packungsgrößen mit 14, 21, 56, 84, 98 oder 100 Hartkapseln erhältlich.

Pregabalin Zentiva 75 mg, 150 mg und 300 mg sind in Packungsgrößen mit 14, 56, 84, 98, 100 und 112 Hartkapseln erhältlich.

Pregabalin Zentiva 100 mg und 200 mg sind in Packungsgrößen mit 21, 84, 98 oder 100 Hartkapseln erhältlich.

Pregabalin Zentiva 225 mg ist erhältlich in Packungen mit 14, 56, 98 und 100 Hartkapseln.

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

#### **Pharmazeutischer Unternehmer**

Zentiva, k.s.  
U Kabelovny 130  
102 37 Prag 10  
Tschechische Republik

#### **Hersteller**

Zentiva, k.s.  
U Kabelovny 130  
102 37 Prag 10  
Tschechische Republik

oder

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

Falls Sie weitere Informationen über das Arzneimittel wünschen, setzen Sie sich bitte mit dem örtlichen Vertreter des pharmazeutischen Unternehmers in Verbindung.

**België/Belgique/Belgien**

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

**България**

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

**Česká republika**

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

**Danmark**

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

**Deutschland**

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

**Eesti**

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

**Ελλάδα**

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

**España**

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

**France**

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

**Hrvatska**

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

**Lietuva**

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

**Luxembourg/Luxemburg**

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

**Magyarország**

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

**Malta**

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

**Nederland**

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

**Norge**

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

**Österreich**

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

**Polska**

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

**Portugal**

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

**România**

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



**Ireland**

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

**Ísland**

Zentiva Denmark ApS  
Sími: +354 539 0502  
PV-Iceland@zentiva.com

**Italia**

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

**Κύπρος**

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

**Latvija**

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

**Slovenija**

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

**Slovenská republika**

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

**Suomi/Finland**

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

**Sverige**

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

**Diese Packungsbeilage wurde zuletzt überarbeitet im**

Ausführliche Informationen zu diesem Arzneimittel sind auf den Internetseiten der Europäischen Arzneimittel-Agentur <https://www.ema.europa.eu> verfügbar.