

ANNEX I
SOMMARJU TAL-KARATTERISTIĊI TAL-PRODOTT

1. ISEM IL-PRODOTT MEDIĊINALI

Pregabalin Sandoz 25 mg kapsuli ibsin

2. GHAMLA KWALITATTIVA U KWANTITATTIVA

Kull kapsula iebsa fiha 25 mg ta' pregabalin.

Għal-lista kompluta ta' eċċipjenti, ara sezzjoni 6.1.

3. GHAMLA FARMAĊEWTIKA

Kapsula iebsa.

Għatu u korp opaki ta' lewn isfar fil-kannella ċar, daqs tal-kapsula 4 (14.3 mm x 5.3 mm), mimlija bi trab ta' lewn abjad sa kważi abjad.

4. TAGHRIF KLINIKU

4.1 Indikazzjonijiet terapewtiċi

Ugħigh nevrologiku

Pregabalin Sandoz huwa indikat għall-kura ta' ugħigh periferali u ċentrali f'persuni adulti.

Epilessija

Pregabalin Sandoz huwa indikat bħala terapija aġġuntiva f'persuni adulti li jbatu minn aċċessjonijiet parzjali bi jew mingħajr ġeneralizzazzjoni sekondarja.

Disturb ta' ansjetà ġeneralizzata

Pregabalin Sandoz huwa indikat għall-kura tad-Disturb ta' Ansjetà Ġeneralizzata (GAD - Generalised Anxiety Disorder) f'persuni adulti.

4.2 Pożoloġija u metodu ta' kif għandu jingħata

Pożoloġija

Il-medda tad-doża hi 150 sa 600 mg kuljum mogħtija f'żewġ jew tliet dozi maqsumin.

Ugħigh nevrologiku

Il-kura bi pregabalin tista' tinbeda b'doża ta' 150 mg kuljum, mqassma f'żewġ dozi jew tlieta. Fuq il-bażi tar-rispons u t-tolleranza tal-pazjent individwali, id-doża tista' tiżdied għal 300 mg kuljum wara intervall ta' 3 sa 7 ijiem, u jekk ikun meħtieġ, għal doża massima ta' 600 mg kuljum wara intervall iehor ta' 7 ijiem.

Epilessija

Il-kura bi pregabalin tista' tinbeda b'doża ta' 150 mg kuljum, mqassma f'żewġ dozi jew tlieta. Fuq il-bażi tar-rispons u t-tolleranza tal-pazjent individwali, id-doża tista' tiżdied għal 300 mg kuljum wara ġimgha. Id-doża massima ta' 600 mg kuljum tista' tinkiseb wara ġimgha addizzjonali.

Disturb ta' ansjetà ġeneralizzata

L-ammont ta' doża li jista' jittiehed hu bejn 150 u 600 mg kuljum imqassmin f'żewġ dozi jew tlieta. Il-htieġa tal-kura għandha tiġi vvalutata mill-ġdid b'mod regolari.

Il-kura bi pregabalin tista' tinbeda b'doża ta' 150 mg kuljum. Fuq il-bażi tar-rispons u t-tolleranza tal-pazjent individwali, id-doża tista' tiżdied għal 300 mg kuljum wara ġimgha. Wara ġimgha addizzjonali id-doża tista' tiżdied għal 450 mg kuljum. Id-doża massima ta' 600 mg kuljum tista'

tinkiseb wara ġimgha addizzjonali.

Twaqqif ta' pregabalin

Konformi ma' prattika klinika kurrenti, jekk ikun hemm bżonn li pregabalin jit waqqaf, huwa rakkomandat li dan isir fuq perijodu minimu ta' ġimgha indipendentement mill-indikazzjoni (ara sezzjonijiet 4.4 u 4.8).

Indeboliment tal-kliwi

Pregabalin jiġi eliminat miċ-ċirkolazzjoni sistemika prinċipalment permezz ta' tnehhija renali bhala medicina mhux mibdula. Billi t-tnehhija ta' pregabalin hija direttament proporzjonali mat-tnehhija tal-kreatinina (ara sezzjoni 5.2), it-tnaqqis fid-doża f'pazjenti b'funzjoni renali kompromessa jrid ikun individwalizzat skont it-tnehhija tal-kreatinina (CLcr), kif indikat f'Tabella 1 stabbilit billi tintuza l-formula li ġejja:

$$CLcr (mL/min) = \left[\frac{1.23 \times [140 - \text{età (sinn)}] \times \text{piż (kg)}}{\text{kreatinina fis - serum } (\mu\text{mol/L})} \right] (\times 0.85 \text{ għal pazjenti nisa})$$

Pregabalin jitneħħa b'mod effettiv mill-plasma b'hemodijalizi (50% tal-medicina f'4 sigħat). Fil-każ ta' pazjenti li jkunu qegħdin jirċievu hemodijalizi, id-doża tal-ġurnata ta' pregabalin għandha tiġi aġġustata skont il-funzjoni renali. Minbarra d-doża ta' kuljum, għandha tingħata doża supplimentari immedjatament wara kull trattament ta' 4 sigħat b'hemodijalizi (ara Tabella 1).

Tabella 1. Aġġustament fid-Doża ta' Pregabalin fuq il-Bażi tal-Funzjoni tal-Kliwi

| Tnehhija tal- kreatinina (CLcr) (mL/min) | Doża totali ta' pregabalin kuljum * | | Reġim tad-doża |
|---|-------------------------------------|---------------------------|-------------------------|
| | Doża inizjali (mg/ġurnata) | Doża massima (mg/ġurnata) | |
| ≥ 60 | 150 | 600 | BID jew TID |
| ≥ 30 - < 60 | 75 | 300 | BID jew TID |
| ≥ 15 - < 30 | 25 – 50 | 150 | Darba Kuljum jew BID |
| < 15 | 25 | 75 | Darba Kuljum |
| Doża supplimentari wara hemodijalizi (mg) | | | |
| | 25 | 100 | Doża waħda ⁺ |

TID = Tliet doži maqsumin

BID = Żewġ doži maqsumin

* Id-doża totali tal-ġurnata (mg/ġurnata) għandha tiġi maqsuma kif indikat mir-reġim tad-doża biex tipprovdi mg/doża

⁺ Doża supplimentari hija doża waħda addizzjonali

Indeboliment tal-fwied

Mhux meħtieġ aġġustament fid-doża għal pazjenti b'indeboliment tal-fwied (ara sezzjoni 5.2).

Popolazzjoni pedjatrika

Is-sigurtà u l-effikaċja ta' pregabalin fit-tfal ta' taħt it-12 -il sena u l-adolesxenti (12-17 -il sena) ma ġewx determinati s'issa. Dejta disponibbli hi deskritta fis-sezzjoni 4.8, 5.1 u 5.2 imma l-ebda rakkomandazzjoni dwar il-pożoloġija ma tista' tingħata.

Anzjani

Jista' jkun li pazjenti anzjani jkunu jehtieġu tnaqqis fid-doża ta' pregabalin minhabba funzjoni mnaqqsa tal-kliwi (ara sezzjoni 5.2).

Metodu ta' kif għandu jingħata

Pregabalin Sandoz jista' jittiehed mal-ikel jew wahdu.

Pregabalin Sandoz jista' jingħata mill-halq biss.

4.3 Kontraindikazzjonijiet

Sensittività eċċessiva għas-sustanza attiva jew għal kwalunkwe wiehed mill-eċċipjenti elenkati fis-sezzjoni 6.1.

4.4 Twissijiet speċjali u prekawzjonijiet għall-użu

Pazjenti dijabetiċi

Konformi ma' Prattika klinika kurrenti, xi pazjenti dijabetiċi li jżidu fil-piż waqt kura bi pregabalin jistgħu jkollhom bżonn jaġġustaw il-mediċini ipoglemiċi.

Reazzjonijiet ta' sensittività eċċessiva

Kienu hemm rapporti ta' reazzjonijiet ta' sensittività eċċessiva fl-esperjenza ta' wara t-tqegħid fis-suq, inklużi każijiet ta' angoedema. Pregabalin għandu jkun mwaqqaf immedjatament jekk sintomi ta' angoedema, bħal nefha fil-wiċċ jew fil-parti ta' fuq tas-sistema respiratorja jiġru.

Sturdament, nġhas, hass hażin, konfużjoni u indeboliment mentali

Il-kura bi pregabalin għet assoċjata ma' sturdament u nġhas, li jistgħu jżidu l-okkorrenza ta' korriment aċċidentali (waqgħat) fil-popolazzjoni anzjana. Kien hemm ukoll rapporti ta' wara t-tqegħid fis-suq ta' hass hażin, konfużjoni u indeboliment mentali. Għalhekk, il-pazjenti għandhom jingħataw il-parir biex joqogħdu attenti sakemm ikunu familjari mal-effetti potenzjali tal-prodott mediċinali.

Effetti relatati mal-viżta

Fi provi kontrollati, proporzjon oġhla ta' pazjenti ttrattati bi pregabalin irrappurtaw viżjoni mċajpra milli dawk ttrattati bi placebo, u fil-biċċa 'l kbira tal-pazjenti il-viżjoni iċċarat meta tkompla id-dużagġ. Fl-istudji kliniċi fejn saru testijiet oftalmoloġiċi, l-inċidenza ta' tnaqqis tal-akutezza viżiva u bdil fil-kamp viżwali kienu aktar f'pazjenti fuq kura bi pregabalin milli f'pazjenti fuq placebo; l-inċidenza ta' bdil fundoskopiku kien oġhla minn f'pazjenti ttrattati bi placebo (Ara sezzjoni 5.1).

Fl-esperjenza ta' wara t-tqegħid fis-suq, reazzjonijiet avversi viżwali ġew ukoll irrappurtati, inkluż telf tal-vista, viżjoni imċajpra, jew kull tip ta' bdil ieġor fl-akuità viżiva, li fil-maġġorparti kienu temporanji. Twaqqif ta' pregabalin jista' jirriżulta f'risoluzzjoni jew ameljorament ta' dawn is-sintomi viżivi.

Insuffiċjenza renali

Każijiet ta' insuffiċjenza renali ġew irrappurtati u f'ċerti każijiet, is-sospensjoni ta' pregabalin, wera riversibilita' ta' din ir-reazzjoni avversa.

Twaqqif ta' prodotti mediċinali konkomitanti kontra l-epilessija

M'hemmx informazzjoni biżżejjed dwar it-twaqqif ta' prodotti mediċinali konkomitanti kontra l-epilessija, ladarba jkun inkiseb kontroll tal-aċċessjonijiet bi pregabalin fis-sitwazzjoni *add-on*, bil-ghan li tintlahaq terapija wahdanija bi pregabalin.

Sintomi tal-irtirar tal-mediċina

Wara li twaqqfet il-kura fuq perijodu qasir u fuq perijodu twil bi pregabalin kienu osservati sintomi

tal-irtirar tal-medicina f'certi pazjenti. Kienu msemmija l-episodji li għejjin: nuqqas ta' rقاد, uġigh ta' ras, dardir, ansjetà, dijarea, sindrome tal-influenza, nervożità, depressjoni, uġigh, aċċessjoni, iperidrosi u sturdament, li jindika dipendenza fizika. Il-pazjent għandu jiġi infurmat dwar dan fil-bidu tal-kura.

Aċċessjonijiet li jinkludu status epilepticus u dawk tat-tip grand mal jistgħu jinqalghu waqt l-użu ta' pregabalin jew ftit wara li twaqqfet il-kura bi pregabalin.

Rigward it-twaqqif ta' kura fuq perijodu fit-tul ta' pregabalin, hemm informazzjoni li tindika li l-incidenta u s-severità tas-sintomi tal-irtirar tal-medicina jistgħu jkunu relatati mad-doża.

Insuffiċjenza tal-qalb kongestiva

Kien hemm rapporti wara t-tqeghid fis-suq ta' insuffiċjenza tal-qalb kongestiva f'xi pazjenti li kienu qeghdin jirċievu pregabalin. Dawn ir-reazzjonijiet jidhru l-aktar fl-anzjani bi problemi kardjovaskulari waqt trattament bi pregabalin għal indikazzjoni newropatika. Pregabalin għandu jintuża b'attenzjoni f'dawn il-pazjenti. Twaqqif ta' pregabalin jista' jfejjaq ir-reazzjoni.

Kura ta' uġigh nevrologiku ċentrali minhabba leżjoni fil-korda spinali

Fil-kura ta' uġigh nevrologiku ċentrali minhabba leżjoni fil-korda spinali l-incidenta ta' reazzjonijiet avversi b'mod ġenerali, reazzjonijiet avversi tas-sistema nervuża ċentrali u b'mod speċjali tan-nghas żdiedet. Dan jista' jkun attribwit għal effett addittiv minhabba prodotti mediċinali konkometanti (p.e. aġenti kontra l-ispastiċità) meħtieġa għal din il-kondizzjoni. Dan għandu jkun ikkunsidrat meta jiġi ordnat pregabalin f'din il-kondizzjoni.

Ideat u atteġġamenti ta' suwiċidju

Ideat u atteġġamenti ta' suwiċidju, ġew irrappurtati f'pazjenti li jkunu qed jirċievu kura bi prodotti mediċinali kontra l-epilessija f'indikazzjonijiet varji. F'meta-analisi ta' studji magħmula b'għażla każwali, li kienu kkontrollati bi placebo ta' prodotti mediċinali kontra l-epilessija, ntwera ukoll li kien hemm zieda fir-riskju ta' ideat u atteġġamenti ta' suwiċidju. Il-mekkaniżmu ta' dan ir-riskju għadu mhux magħruf u l-informazzjoni disponibbli ma teskludix il-possibilita ta' zieda fir-riskju għal pregabalin.

Għalhekk, il-pazjenti għandhom jiġu sorveljati għal-sinjali ta' ideat u atteġġamenti ta' suwiċidju. Trattament mediku xieraq għandu jiġi kkunsidrat. Pazjenti (u dawk li jiehdu hsiebhom) għandhom jinghataw parir biex ifittxu parir mediku jekk jaraw xi sinjali ta' ideat u atteġġamenti ta' suwiċidju.

Tnaqqis fil-funzjoni gastrointestinali fil-parti t'isfel

Kien hemm rapporti ta' episodji assoċjati mal-funzjoni gastrointestinali fil-parti t'isfel (eż. imblukkar tal-intestini, ileus paralitiku, stitikezza) fl-esperjenza ta' wara t-tqeghid fis-suq, meta pregabalin ġie mogħti flimkien ma' mediċini li għandhom potenzjal li jikkawżaw stitikezza, bħal analġesici opjojd. Meta pregabalin u mediċini opjojd ikunu ser jintużaw flimkien, miżuri jistaw ikunu kkunsidrati biex l-istitikezza tiġi evitata (speċjalment f'pazjenti li huma nisa u l-anzjani).

Użu hażin, potenzjal ta' kemm jista' jiġi abbużat jew dipendenza

Każijiet ta' użu hażin, abbuż u dipendenza ġew rappurtati. Għandha tinghata attenzjoni f'pazjenti bi storja ta' abbuż ta' sustanzi. Osservazzjoni għandha tinghata wkoll lill-pazjent għal sintomi ta' użu hażin, abbuż jew dipendenza (ġew irrappurtati: żvilupp ta' tolleranza, zieda gradwali fid-doża, mgieba differenti fejn pazjent ifittex il-medicina) ta' pregabalin.

Enċefalopatija

Każijiet ta' enċefalopatija ġew rappurtati l-aktar f'pazjenti b'kundizzjonijiet eżistenti li jistgħu jwasslu għal enċefalopatija.

4.5 Interazzjoni ma' prodotti mediċinali oħra u forom oħra ta' interazzjoni

Billi pregabalin jitneħħa fil-parti l-kbira mhux mibdul fl-awrina, jgħaddi minn metabolizmu negligibbli fin-nies (< 2 % ta' doża tkun irkuprata fl-awrina bħala metaboliti), ma jostakolax il-

metabolizmu tal-medicina *in vitro*, u ma jehilx mal-proteini tal-plasma, mhux probabbli li jipproduci, jew ikun suggett ghal, interazzjonijiet farmakokinetici.

Studji *in vivo* u analizi farmakokinetika tal-popolazzjoni

F'dan ir-rigward, fi studji *in vivo* ma kienu osservati ebda interazzjonijiet farmakokinetici klinikament rilevanti bejn pregabalin u phenytoin, carbamazepine, valproic acid, lamotrigine, gabapentin, lorazepam, oxycodone jew ethanol. Analizi farmakokinetika tal-popolazzjoni indikat li s-sustanzi orali kontra d-dijabete, id-dijuretici, l-insulina, phenobarbital, tiagabine u topiramate ma kellhom l-ebda effett klinikament sinifikanti fuq it-tnehhija ta' pregabalin.

Kontraċettivi orali norethisterone u/jew ethinyl oestradiol

L-amministrazzjoni ta' pregabalin mal-kontraċettivi orali norethisterone u/jew ethinyl oestradiol ma tinfluwenzax il-farmakokinetika stabbli ta' xi wahda mis-sustanzi.

Prodotti medicinali li jinfluwenzaw is-sistema nervuza centrali

Pregabalin jista' jzid l-effetti ta' ethanol u lorazepam. Fi studji klinici kkontrollati, dozi orali multipli ta' pregabalin moghtija flimkien ma' oxycodone, lorazepam, jew ethanol ma rrizultawx f'effetti klinikament importanti fuq ir-respirazzjoni. F'esperjenza ta' wara t-tqeghid fis-suq, kien hemm rapporti ta' insufficjenza respiratorja u koma f'pazjenti li kienu qed jiehd u pregabalin u prodotti medicinali ohra dipressanti tas-sistema nervuza centrali (CNS). Pregabalin jidher li hu addittiv fl-indeboliment tal-funzjoni konoxxittiva u motorja globali kkawzat minn oxycodone.

Interazzjonijiet u l-anzjani

Ma sarux studji specifici dwar l-interazzjoni farmakodinamika f'voluntiera anzjani. Studji dwar l-effett ta' medicini jew ta' affarijiet ohra fuq l-effett farmaċewtiku tal-prodott saru biss fl-adulti.

4.6 Fertilita, tqala u treddigh

Nisa li jistghu johorqu tqal/Kontraċezzjoni fin-nisa u fl-irgjel

Peress li l-potenzjal ta' riskju fin-nies ghadu mhux maghruf, kontraċezzjoni effettiva ghandha tintuza f'nisa li jistghu johorqu tqal.

Tqala

M'hemmx dejta bizzejjed dwar l-użu ta' pregabalin f'nisa tqal.

Studji f'animali urew effett tossiku fuq is-sistema riproduttiva (ara 5.3). Mhux maghruf ir-riskju potenzjali fuq in-nies.

Pregabalin Sandoz m'ghandux jintuza waqt it-tqala jekk m'hemmx bzonn car (jekk il-vantagg ghall-omm jisboq b'mod car ir-riskju potenzjali ghall-fetu).

Treddigh

Pregabalin jigi eliminat fil-halib tas-sider tal-bniedem (ara sezzjoni 5.2). L-effett ta' pregabalin fit-trabi tat-twelid mhux maghruf. Ghandha tittiehed decizjoni jekk il-mara twaqqafx it-treddigh jew twaqqafx it-trattament bi pregabalin, wara li jigi kkunsidrat il-beneficcu ta' treddigh ghat-tarbija u l-beneficcu tat-trattament ghall-mara.

Fertilita

M'hemm l-ebda taghrif kliniku dwar l-effetti ta' pregabalin fuq il-fertilita tan-nisa.

Fi prova klinika biex issir evalwazzjoni tal-effett ta' pregabalin fuq il-motilita tal-isperma, is-suggetti rgjel b'sahhithom kienu esposti ghal pregabalin f'doza ta' 600 mg / kuljum. Wara 3 xhur ta' kura, ma kien hemm l-ebda effett fuq il-motilita tal-isperma.

Studju ta' fertilita fil-firien femminili wera effetti avversi fuq is-sistema riproduttiva. Studji ta' fertilita fil-firien maskili wera effetti avversi fuq is-sistema riproduttiva u ta' zvilupp. Ir-rilevanza klinika ta' dawn is-sejbiet mhix maghrufa (ara 5.3).

4.7 Effetti fuq il-hila biex issuq u thaddem magni

Pregabalin Sandoz jista' jkollu effett żgħir jew moderat fuq il-hila biex issuq u thaddem magni. Pregabalin Sandoz jista' jikkawża sturdament u nġhas u għalhekk jista' jaffettwa l-hila biex issuq jew thaddem magni. Il-pazjenti huma mogħtija parir biex ma jsuqux, ma jhaddmux makkinarju kumpless u ma jinvolvux ruħhom f'attivitajiet oħra li jistgħu jkunu perikolużi sakemm ikun magħruf jekk dan il-prodott mediċinali jaffettwax il-hila tagħhom biex iwettqu dawn l-attivitajiet.

4.8 Effetti mhux mixtieqa

Il-programm kliniku ta' pregabalin kien jinvolvi 'l fuq minn 8,900 pazjent esposti għal pregabalin, li minnhom aktar minn 5,600 kienu fi provi *double-blind* ikkontrollati bil-plaċebo. L-aktar reazzjonijiet avversi li ġew irrapportati b'mod komuni kienu sturdament u nġhas. Generalment ir-reazzjonijiet avversi kienu ta' severità hafifa għal moderata. Fl-istudji kollha kkontrollati, ir-rata tat-twaqqif minhabba reazzjonijiet avversi kienet 12 % għall-pazjenti li kienu qegħdin jirċievu pregabalin u 5 % għall-pazjenti li kienu qegħdin jirċievu l-plaċebo. L-aktar reazzjonijiet avversi komuni li rriżultaw fi twaqqif minn grupp tal-kura bi pregabalin kienu sturdament u nġhas.

F'tabella 2 ta' hawn isfel ir-reazzjonijiet avversi kollha, li sehew b'incidenza akbar mill-plaċebo u f'aktar minn pazjent wiehed, huma elenkati bil-klassi u l-frekwenza (komuni hafna ($\geq 1/10$), komuni ($\geq 1/100$ sa $< 1/10$), mhux komuni ($\geq 1/1,000$ sa $\leq 1/100$) rari ($\geq 1/10,000$ sa $< 1/1,000$) rari hafna ($< 1/10,000$) mhux magħruf (ma tistax tittiehed stima mid-data disponibbli). F'kull sezzjoni ta' frekwenza, l-effetti mhux mixtieqa għandhom jitniżżlu minn dawk l-aktar serji l-ewwel, segwiti minn dawk l-inqas serji.

Ir-reazzjonijiet avversi elenkati jistgħu jkunu assoċjati wkoll mal-marda prinċipali u/jew prodotti mediċinali konkomitanti.

Fil-kura ta' uġiġh nevrotiku ċentrali minhabba leżjoni fil-korda spinali, l-incidenza ta' reazzjonijiet avversi b'mod ġenerali, reazzjonijiet avversi ta' CNS u b'mod speċjali tan-nġhas żdiedet (ara sezzjoni 4.4).

Reazzjonijiet oħra rrapportati mill-esperjenza wara t-tqegħid fis-suq huma miktubin korsiv fil-lista ta' hawn isfel.

Tabella 2. Reazzjonijiet Avversi tal-Mediċina ta' Pregabalin

| Sistema tal-klassifika tal-organi | Reazzjonijiet avversi għall-mediċina |
|---|--------------------------------------|
| Infezzjonijiet u infestazzjonijiet | |
| Komuni | Nasofaringite |
| Disturbi tad-demem u tas-sistema limfatika | |
| Mhux komuni | Newtopenija |
| Disturbi fis-sistema immuni | |
| Mhux komuni | <i>Sensittività eċċessiva</i> |
| Rari | <i>Anġoedema reazzjoni allergika</i> |
| Disturbi fil-metabolizmu u n-nutrizzjoni | |
| Komuni | Żieda fl-aptit |
| Mhux komuni | Anoressija, ipoglicemija |

| | |
|---|--|
| Sistema tal-klassifika tal-organi | Reazzjonijiet avversi għall-medicina |
| Disturbi psikjatriċi | |
| Komuni | Burdata ewforika, konfużjoni, irritabilità, diżorjentament, nuqqas ta' rqaq, tnaqqis fil-libido, |
| Mhux komuni | Allucinazzjoni, attakk ta' paniku, irrekwitezza, aġitazzjoni, depressjoni, burdata depressa, burdata ta' entużjażmu, <i>agressjoni</i> , bidliet fil-burdata, spersonalizzazzjoni, diffikulta' biex issib il-kelma, holm anormali, zieda fil-libido, inkapaċità li tilhaq orgażmu, apatija |
| Rari | Tnehhija tal-inibizzjoni |
| Disturbi fis-sistema nervuża | |
| Komuni ħafna | Sturdament, ngħas, uġiġh ta' ras |
| Komuni | Atassja, koordinazzjoni mhux normali, tregħid, dysarthria, amnesija, indeboliment tal-memorja, disturb fl-attenzjoni, parasteżija, ipoestesija, sedazzjoni, disturb fil-bilanċ, letargija |
| Mhux komuni | Sinkope, sturdament, myoclonus, <i>ħass ħażin</i> , attività psikomotorili eċċessiva, dyskinesia, sturdament tal-posizzjoni, tregħid waqt moviment volontarju, nystagmus, disturb konokxittiv, <i>indeboliment mentali</i> , disturb fid-diskors, nuqqas ta' riflessi, iperestesija, sensazzjoni ta' hruq, telf tat-togħma, <i>telqa</i> |
| Rari | <i>Aċċessjonijiet</i> , parosmia, ipokinesja, disgrafija |
| Disturbi fl-għajnejn | |
| Komuni | Vista mċajpra, vista doppja |
| Mhux komuni | Telf tal-vista periferali, disturb viżwali, nefha fl-għajnejn, difett fil-kamp viżwali, akutezza viżwali mnaqqsa, uġiġh fl-għajnejn, astenopja, fotopsja, għajnejn xotti, tidmigh aktar, irritazzjoni fl-għajnejn |
| Rari | <i>Telf tal-vista</i> , <i>keratite</i> , oscillopsia, perċezzjoni mibdula tal-fond viżwali, mydriasis, strabismus, luminożità viżwali |
| Disturbi fil-widnejn u fis-sistema labirintika | |
| Komuni | Vertigo |
| Mhux komuni | Hyperacusis |
| Disturbi fil-qalb | |
| Mhux komuni | Takikardija, imblokk atriyoventrikolari tal-ewwel grad, sinus bradycardia, <i>insuffiċjenza tal-qalb kongestiva</i> |
| Rari | <i>Titwil tal-perijodu QT</i> , sinus tachycardia, sinus arrhythmia |
| Disturbi vaskulari | |
| Mhux komuni | Pressjoni baxxa, pressjoni għolja, fwawar tal-menopawsa, fwawar, kesha periferali |
| Disturbi respiratorji, toraċiċi u medjastinali | |
| Mhux komuni | Dispnea, epistassi, sogħla, kongestjoni nażali, rinite, nhir, nixfa nażali |
| Rari | <i>Edema pulmonari</i> , għeluq tal-gerżuma |
| Disturbi gastro-intestinali | |

| | |
|---|---|
| Sistema tal-klassifika tal-organi | Reazzjonijiet avversi għall-medicina |
| Komuni | Rimettar, <i>dardir</i> , stitikezza, <i>dijarea</i> , gass fl-istonku, distensjoni addominali, haq xott |
| Mhux komuni | Mard tar-rifluss gastroesofagali, sekrezzjoni eċċessiva tas-saliva, ipoestesija orali |
| Rari | Axxite, pankreatite, <i>ilsien minfuh</i> , disfagja |
| Disturbi fil-fwied u fil-marrara | |
| Mhux komuni | Enzimi tal-fwied elevati* |
| Rari | Suffejra |
| Rari hafna | Insuffiċjenza tal-fwied, epatite |
| Disturbi fil-ġilda u fit-tessuti ta' taht il-ġilda | |
| Mhux komuni | Raxx bl-inafet, urtikarja, iperidrosi, <i>ħakk</i> |
| Rari | <i>Sindrome Stevens Johnson</i> , għaraq kiesah |
| Disturbi muskolu-skeletriċi u tat-tessuti konnettivi | |
| Komuni | Buġhawwieġ, artralġja, uġiġħ fid-dahar, uġiġħ fid-dirġhajj u fis-saqajn, spażmu ċervikali |
| Mhux komuni | Nefħa tal-ġogi, uġiġħ fil-muskoli, kontrazzjonijiet tal-muskoli, uġiġħ fl-ġhonq, ebusija tal-muskoli |
| Rari | Rhabdomyolysis |
| Disturbi fil-kliwi u fis-sistema urinarka | |
| Mhux komuni | Inkontinenza tal-awrina, disurja |
| Rari | Insuffiċjenza tal-kliwi, oliguria, <i>ritenzjoni urinarka</i> |
| Disturbi fis-sistema riproduttiva u fis-sider | |
| Komuni | Disfunzjoni tal-erezzjoni |
| Mhux komuni | Disfunzjoni ta' natura sesswali, dewmien fl-ejakulazzjoni, diżmenorreja, uġiġħ fis-sider |
| Rari | Amenorreja, tnixxija mis-sider, tkabbir tas-sider, <i>ginekomastija</i> |
| Disturbi ġenerali u kondizzjonijiet ta' mnejn jingħata | |
| Komuni | Edema periferali, edema, mixja anormali, waqgħat, sensazzjoni ta' wieħed fis-sakra, għeja, |
| Mhux komuni | Edema ġeneralizzata, <i>edema fil-wiċċ</i> , tagħfis fis-sider, uġiġħ, deni, għatx, tkexxix ta' bard, astenja |
| Investigazzjonijiet | |
| Komuni | Żieda fil-piż |
| Mhux komuni | Żieda fil-kreatina phosphokinase fid-demmm, żieda fil-glukosju fid-demmm, tnaqqis fl-ġħadd ta' pjastrini, żieda fil-kreatinina fid-demmm, tnaqqis fil-potassju fid-demmm, tnaqqis fil-piż |
| Rari | Tnaqqis fl-ġħadd ta' ċelloli bojod tad-demmm |

*Żieda fl- alanine aminotransferase (ALT) u żieda fl- aspartate aminotransferase (AST).

Wara li twaqqfet il-kura fuq perijodu qasir u fuq perijodu twil bi pregabalin kienu osservati sintomi tal-irtirar tal-medicina f'certi pazjenti. Kienu msemmija r-reazzjonijiet li għejjin: nuqqas ta' rقاد, uġiġh ta' ras, dardir, ansjetà, dijarea, sindrome tal-influwenza, nervożità, aċċessjonijiet, depressjoni, uġiġh, iperidrosi u sturdament, li jindika dipendenza fiżika. Il-pazjent għandu jġi infurmat dwar dan fil-bidu tal-kura.

Rigward it-twaqqif ta' kura fuq perijodu fit-tul ta' pregabalin, hemm informazzjoni li tindika li l-incidenta u s-severità tas-sintomi tal-irtirar tal-medicina jistgħu jkunu relatati mad-doża.

Popolazzjoni pedjatrika

Il-profil tas-sigurtà ta' pregabalin osservat fi tliet studji pedjatriki f'pazjenti b'aċċessjonijiet parzjali bi jew minghajr ġeneralizzazzjoni sekondarja (studju ta' 12-il ġimġha dwar l-effikaċja u s-sigurtà f'pazjenti b'aċċessjonijiet ta' bidu parzjali, n=295; studju farmakokinetiku u studju dwar it-tollerabilità, n=65; u studju dwar is-sigurtà open label follow on, n=54, li dam sena) kien simili għal dak osservata fl-istudji fuq l-adulti ta' pazjenti b'epilessija. L-avvenimenti avversi l-aktar komuni li għew osservati fl-istudju ta' 12-il ġimġha b'kura bi pregabalin kienu nġhas, deni, infezzjoni fl-apparat respiratorju ta' fuq, žieda fl-aptit, žieda fil-piż, u nażofaringite (ara sezzjonijiet 4.2, 5.1 u 5.2).

Rappurtar ta' reazzjonijiet avversi suspettati

Huwa importanti li jġu rrapportati reazzjonijiet avversi suspettati wara l-awtorizzazzjoni tal-prodott mediċinali. Dan jippermetti monitoraġġ kontinwu tal-bilanċ bejn il-benefiċċju u r-riskju tal-prodott mediċinali. Il-professjonisti dwar il-kura tas-saħħa huma mitluba jirrapportaw kwalunkwe reazzjoni avversa suspettata permezz tas-sistema ta' rappurtar nazzjonali imniżżla f' [Appendiċi V](#).

4.9 Doża eċċessiva

F'esperjenza ta' wara t-tqegħid fis-suq, l-aktar reazzjonijiet avversi li għew rrapportati meta ttiehdet doża eċċessiva ta' pregabalin kienu jinkludu, nġhas, stat ta' konfużjoni, aġitazzjoni, u nuqqas ta' kwiet. Kien hemm ukoll rapporti ta' attakki ta' puplesija.

F'okkażjonijiet rari, għew irrapportati każijiet ta' koma.

Il-kura ta' doża eċċessiva ta' pregabalin għandha tinkludi miżuri ġenerali ta' sostenn u tista' tinkludi hemodijalizi jekk ikun meħtieġ (ara sezzjoni 4.2 Tabella 1).

5. PROPRJETAJIET FARMAKOLOĠIĊI

5.1 Proprjetajiet farmakodinamiċi

Kategorija farmakoterapewtika: Kura kontra l-epilessija, kura oħra kontra l-epilessija Kodiċi ATC: N03AX16.

Is-sustanza attiva, pregabalin, hija gamma-aminobutyric acid analogue [(S)-3-(aminomethyl)-5-methylhexanoic acid].

Mekkaniżmu ta' azzjoni

Pregabalin jehel ma' subunit awziljarju ($\alpha_2\text{-}\delta$ proteini) ta' kanali tal-kalċju kkontrollati b'vultaġġ fis-sistema nervuża ċentrali.

Effikaċja klinika u sigurtà

Uġiġh nevrotiku

Ġiet murija effikaċja fi provi dwar newropatija diabetika, post herpetic neuralgia u leżjoni tal-korda spinali. L-effikaċja f' mudelli oħra ta' uġiġh nevrotiku ma għietx studjata.

Pregabalin ġie studjat f' 10 provi kliniċi kkontrollati li damu sa 13-il ġimġha fejn ingħatat doża darbtejn kuljum (BID) u sa 8 ġimġhat fejn ingħataw dozi tliet darbiet kuljum (TID). B' mod ġenerali, il-profilu tas-sigurtà u tal-effikaċja għar-reġimi ta' dożaġġ BID u TID kienu simili.

Fi provi kliniċi li damu sa 12-il ġimġha kemm għal uġiġh nevroliku periferali kif ukoll ċentrali, deher tnaqqis fl-uġiġh mal-ewwel ġimġha u nżamm tul il-perijodu kollu li damet il-kura.

Fi provi kliniċi kkontrollati dwar uġiġh nevroliku periferali, 35 % tal-pazjenti kkurati bi pregabalin u 18 % tal-pazjenti fuq il-plaċebo kellhom titjib ta' 50 % fil-punteġġ tal-uġiġh. Fil-każ tal-pazjenti li ma esperjenzawx nġhas, dan it-titjib kien osservat fi 33 % tal-pazjenti kkurati bi pregabalin u fi 18 % tal-pazjenti fuq il-plaċebo. Fil-każ tal-pazjenti li esperjenzaw nġhas ir-rati tar-rispons kienu 48 % fuq pregabalin u 16 % fuq il-plaċebo.

Fil-prova klinika kkontrollata dwar uġiġh nevroliku ċentrali, 22 % tal-pazjenti kkurati bi pregabalin u 7 % tal-pazjenti fuq il-plaċebo kellhom titjib ta' 50 % fil-punteġġ tal-uġiġh.

Epilessija

Kura flimkien ma' trattamenti oħra

Pregabalin ġie studjat fi 3 provi kliniċi kkontrollati li damu 12-il ġimġha fejn ingħataw dozi BID jew TID. B' mod ġenerali, il-profilu tas-sigurtà u tal-effikaċja għar-reġimi ta' dożaġġ BID u TID kienu simili.

Kien osservat tnaqqis fil-frekwenza tal-aċċessjonijiet mal-Ewwel Ġimġha.

Popolazzjoni pedjatrika

L-effikaċja u s-sigurtà ta' pregabalin bħala kura aġġuntiva għall-epilessija f' pazjenti pedjatriċi li kellhom inqas minn 12-il sena u adolexxenti ma ġewx determinati. L-avvenimenti avversi osservati fi studju farmakokinetiku u studju dwar it-tollerabilità, li rregistraw pazjenti li kellhom minn 3 xhur sa 16-il sena (n=65) b'aċċessjonijiet ta' bidu parzjali kienu simili għal dawk osservati fl-adulti. Ir-risultati ta' studju ta' 12-il ġimġha kkontrollat bil-plaċebo ta' 295 pazjent pedjatriku li kellhom bejn 4 u 16-il sena li sar biex jevalwa l-effikaċja u s-sigurtà ta' pregabalin bħala terapija aġġuntiva għall-kura ta' aċċessjonijiet ta' bidu parzjali u studju open label dwar is-sigurtà li dam sena, li sar fuq 54 pazjent pedjatriku li kellhom minn 3 xhur sa 16-il sena, bl-epilessija, jindikaw li l-avvenimenti avversi ta' deni u infezzjonijiet respiratorji fil-parti ta' fuq, ġew osservati b' mod aktar frekwenti milli fl-istudji li saru fuq l-adulti ta' pazjenti b'epilessija (ara sezzjonijiet 4.2, 4.8 u 5.2).

Fl-istudju kkontrollat bi plaċebo ta' 12-il ġimġha, il-pazjenti pedjatriċi ġew assenjati għal pregabalin 2.5mg/kg/jum (massimu, 150 mg/jum), pregabalin 10mg/kg/jum (massimu, 600mg/jum), jew il-plaċebo. Il-persentaġġ ta' suġġetti li kellhom tal-inqas tnaqqis ta' 50% f'aċċessjonijiet ta' bidu parzjali kkomparat mal-linja bażi kien ta' 40.6% mis-suġġetti kkurati bi pregabalin 10mg/kg/jum (p=0.0068 kontra il-plaċebo), 29.1% ta' suġġetti kkurati bi pregabalin 2.5mg/kg/jum (p=0.2600 kontra il-plaċebo) u 22.6% ta' dawk li kienu qed jirċievu l-plaċebo.

Monoterapija (pazjenti li għadhom kemm ġew dijanjostikati)

Pregabalin ġie studjat fi prova klinika waħda kkontrollata li damet 56 ġimġha b' dożaġġ BID. Pregabalin ma rriżultax f' nuqqas ta' inferjorità meta mqabbel ma' lamotrigine fuq il-baży tal-punt tat-tmiem ta' 6 xhur mingħajr aċċessjonijiet. Pregabalin u lamotrigine kellhom sigurtà simili u kienu ttollerati tajjeb.

Disturb ta' ansjetà ġeneralizzata

Pregabalin ġie studjat f' 6 provi kkontrollati li damu 4-6 ġimġhat, studju fost l-anzjani li dam 8 ġimġhat u studju fuq perijodu fit-tul dwar il-prevenzjoni tal-ħruġ mill-ġdid tal-marda b' faży *double-blind* ta' prevenzjoni tal-ħruġ mill-ġdid tal-marda li damet 6 xhur.

Solliev tas-sintomi ta' GAD kif rifless mill-Iskala ta' Hamilton għal-Livell ta' Ansjetà (HAM-A) kien osservat mal-Ewwel Ġimġha.

Fi provi kliniċi kkontrollati (li damu 4-8 ġimgħat) 52 % tal-pazjenti kkurati bi pregabalin u 38 % tal-pazjenti fuq il-plaċebo kellhom titjib ta' mill-anqas 50 % fil-punteġġ totali tal-HAM-A mil-linja bażika sal-punt finali.

Fi provi kontrollati, proporzjon oghla ta' pazjenti trattati bi pregabalin rrapportaw viżjoni mċajpra milli pazjenti trattati bi plaċebo, u li fil-biċċa l-kbira tal-kazijiet irrisolva mat-tkomplija tad-dużaġġ. Testijiet pftalmologiċi (inkluzi testijiet fuq akutezza viżiva, ittestjar formali tal-kamp viżiv u eżaminazzjoni ta' dilatar funduskopiku) sar fi 3,600 pazjent fi studji kliniċi kontrollati. F'dawn il-pazjenti, l-akutezza viżiva kienet imnaqqsata fi 6.5 % ta' pazjenti trattati bi pregabalin, u fi 4.8 % ta' pazjenti trattati bil-plaċebo. B'dil fil-kamp viżiv kien innutat fi 12.4 % ta' dawk trattati bi pregabalin, u 11.7 % ta' pazjenti fuq plaċebo. B'dil funduskopiku kien innutat fi 1.7 % ta' dawk trattati bi pregabalin u 2.1 % ta' pazjenti fuq plaċebo.

5.2 Tagħrif farmakokinetiku

Il-farmakokinetiċi stabbli ta' pregabalin huma simili f'voluntiera b'saħħithom, f'pazjenti bl-epilessija li jkunu qegħdin jiehdu mediċina kontra l-epilessija u f'pazjenti b'uġiġh kroniku.

Assorbiment

Pregabalin jiġi assorbit malajr meta jingħata f'pazjenti sajmin, bl-oghla konċentrazzjonijiet fil-plasma jseħhu fi żmien siegħa wara li tingħata kemm doża waħda kif ukoll doži multipli. Il-bijodisponibilità orali ta' pregabalin hija stmata għal $\geq 90\%$ u hija indipendenti mid-doża. Wara li jingħata diversi drabi, stat stabbli jinkiseb fi żmien 24 sa 48 siegħa. Ir-rata ta' assorbiment ta' pregabalin tonqos meta jingħata mal-ikel biex tirriżulta fi tnaqqis ta' madwar 25-30 % fil- C_{max} u dewmien fit- t_{max} ta' madwar 2.5 sigħat. Madankollu, l-amministrazzjoni ta' pregabalin mal-ikel ma għandha l-ebda effett kliniku sinifikanti fuq il-livell ta' assorbiment ta' pregabalin.

Distribuzzjoni

Fi studji ta' qabel l-użu kliniku, instab li pregabalin jaqsam il-barriera ta' bejn id-demmu u l-moħħ fil-ġrieden, firien u xadini. Fil-firien irriżulta li pregabalin għadda mill-plaċenta u huwa preżenti fil-halib ta' firien li jreddgħu. Fil-bniedem, il-volum apparenti tad-distribuzzjoni ta' pregabalin wara li jiġi amministrat mill-halq huwa madwar 0.56 L/kg. Pregabalin ma jehilx mal-proteini tal-plasma.

Bijotrasformazzjoni

Il-metabolizmu ta' pregabalin fil-bniedem huwa negligibbli. Wara doża ta' pregabalin radjutikkettat, madwar 98 % tar-radjuattività rkuprata fl-awrina kien pregabalin mhux mibdul. Id-derivattiv N-methylated ta' pregabalin, li huwa l-metabolit prinċipali ta' pregabalin li nsibu fl-awrina, ammonta għal 0.9 % tad-doża. Fi studji ta' qabel l-użu kliniku, ma kien hemm l-ebda indikazzjoni ta' bidla ta' S-enantiomer ta' pregabalin għal R-enantiomer.

Eliminazzjoni

Pregabalin jiġi eliminat miċ-ċirkolazzjoni sistemika prinċipalment permezz ta' tneħħija renali bħala mediċina mhux mibdula.

Il-*half life* medja tal-eliminazzjoni ta' pregabalin hija 6.3 sigħat. It-tneħħija ta' pregabalin mill-plasma u t-tneħħija mill-kliewi huma direttament proporzjonali mat-tneħħija tal-kreatinina (ara sezzjoni 5.2 Indeboliment tal-kliewi).

Huwa meħtieġ aġġustament tad-doża f'pazjenti li għandhom funzjoni renali mnaqqsata jew li jkunu qegħdin jagħmlu hemodjalizi (ara sezzjoni 4.2 Tabella 1).

Linearità/nuqqas ta' linearità

Il-farmakokinetika ta' pregabalin hi lineari fuq il-medda tad-doża rakkomandata tal-ġurnata. Il-varjabilità fil-farmakokinetika bejn persuna u oħra għal pregabalin hija baxxa ($< 20\%$). Il-farmakokinetiċi ta' doża multipla jistgħu jiġu previsti minn informazzjoni dwar doża waħda. Għalhekk, m'hemmx bżonn monitoraġġ regolari tal-konċentrazzjonijiet ta' pregabalin fil-plasma.

Sess tal-persuna

Il-provi kliniċi jindikaw li s-sess tal-persuna m'għandux effett kliniku sinifikanti fuq il-konċentrazzjonijiet ta' pregabalin fil-plasma.

Indeboliment tal-kliewi

It-tneħħija ta' pregabalin hija direttament proporzjonali mat-tneħħija tal-kreatinina. Barra minn hekk, pregabalin jitneħħa b'mod effettiv mill-plasma permezz ta' hemodijalizi (wara trattament ta' 4 sigħat b'hemodijalizi l-konċentrazzjonijiet ta' pregabalin fil-plasma jonqsu b'madwar 50 %). Minhabba li pregabalin jiġi eliminat fil-biċċa l-kbira tiegħu mill-kliewi, huwa meħtieġ tnaqqis tad-doża f'pazjenti b'indeboliment tal-kliewi u zieda fid-doża wara hemodijalizi (ara sezzjoni 4.2 Tabella 1).

Indeboliment tal-fwied

Ma sarux studji speċifiċi dwar il-farmakokinetika f'pazjenti li għandhom funzjoni indebolita tal-fwied. Billi pregabalin ma jiġix metabolizzat b'mod sinifikanti u jitneħħa fil-biċċa l-kbira bħala mediċina mhux mibdula fl-awrina, indeboliment fil-funzjoni tal-fwied mhux mistenni li jbidel b'mod sinifikanti l-konċentrazzjonijiet ta' pregabalin fil-plasma.

Popolazzjoni pedjatrika

Il-farmakokinetika ta' pregabalin giet evalwata f'pazjenti pedjatriċi bl-epilessija (gruppi ta' età: xahar sa 23 xahar, sentejn sa 6 snin, 7 sa 11-il sena u 12 sa 16-il sena) f'livelli ta' doża ta' 2.5, 5, 10 u 15 mg/kg/jum fi studju dwar il-farmakokinetika u t-tollerabilità.

Wara l-ghoti orali ta' pregabalin f'pazjenti pedjatriċi fl-istat sajjem, b'mod ġenerali, il-hin biex tintlahaq il-konċentrazzjoni massima fil-plażma kien simili fil-grupp kollu ta' età u seħħ minn nofs siegħa sa sagħtejn wara d-doża.

Il-parametri tas- C_{max} u l-AUC ta' pregabalin żdiedu b'mod lineari ma' zieda fid-doża f'kull grupp ta' età. L-AUC kien inqas bi 30% f'pazjenti pedjatriċi b'piż ta' inqas minn 30 kg minhabba zieda fittneħħija aġġustata għall-piż tal-ġisem ta' 43% għal dawn il-pazjenti meta mqabbla ma' pazjenti li kienu jiżnu ≥ 30 kg.

Il-half-life terminali ta' pregabalin kellha medja ta' madwar 3 sa 4 sigħat f'pazjenti pedjatriċi li kellhom sa 6 snin, u minn 4 sa 6 sigħat f'dawk li kellhom 7 snin u aktar.

Analizi tal-farmakokinetika tal-popolazzjoni wriet li t-tneħħija tal-kreatinina kienet kovarjant sinifikanti ta' tneħħija orali ta' pregabalin; il-piż tal-ġisem kien kovarjant sinifikanti tal-volum apparenti tad-distribuzzjoni ta' pregabalin, u dawn ir-relazzjonijiet kienu simili f'pazjenti pedjatriċi u adulti.

Il-farmakokinetika ta' pregabalin f'pazjenti iżgħar minn 3 xhur ma gietx studjata (ara sezzjonijiet 4.2, 4.8 u 5.1).

Anzjani

Hemm tendenza li t-tneħħija ta' pregabalin tonqos aktar ma wiehed jikber fl-età. Dan it-tnaqqis fit-tneħħija orali ta' pregabalin huwa konsistenti mat-tnaqqis fit-tneħħija ta' kreatinina assoċjat mat-tkabbir fl-età. Jista' jkun meħtieġ tnaqqis fid-doża ta' pregabalin f'pazjenti li jkollhom funzjoni renali kompromessa marbuta mal-età (ara sezzjoni 4.2 Tabella 1).

Ommijiet li jkunu qed iredgħu

Il-farmakokinetika ta' 150 mg ta' pregabalin mogħti kull 12-il siegħa (300 mg doża ta' kuljum) giet evalwata f'10 nisa li kienu qed iredgħu li kien ilhom mill-inqas 12-il ġimgha li welldu. It-treddigh kellu f'it jew xejn influwenza fuq il-farmakokinetika ta' pregabalin. Pregabalin tneħħa fil-halib tas-sider b'medja tal-konċentrazzjonijiet fl-istat fiss ta' madwar 76% ta' dawk fil-plażma materna. Id-doża stmata tat-trabi mill-halib tas-sider (jekk wiehed jassumi medja ta' konsum ta' halib ta' 150 ml/kg/jum) ta' nisa li kienu qed jirċievu 300 mg/jum jew id-doża massima ta' 600 mg/jum tkun ta' 0.31 jew 0.62 mg/kg/jum, rispettivament. Dawn id-doži stmati huma ta' madwar 7% tad-doża materna totali ta' kuljum fuq bażi ta' mg/kg.

5.3 Taghrif ta' qabel l-użu kliniku dwar is-sigurtà

Fi studji konvenzjonali ta' sigurtà farmakoloġika, pregabalin kien ittollerat b' mod tajjeb f' dozi klinikament rilevanti. Fi studji dwar it-tossiċità b' dozi ripetuti kienu osservati effetti fuq is-CNS fil-firien u x-xadini, fosthom nuqqas ta' attività, attività eċċessiva u atassja. Wara esponiment fit-tul għal pregabalin f' esponimenti ta' ≥ 5 darbiet l-esponiment uman medju bid-doża klinika massima rakkomandata kienet osservata inċidenza akbar ta' atrofiġja tar-retina li normalment tidher f' firien albini xjuh.

Pregabalin ma kienx teratogeniku fil-ġrieden, firien jew fniek. Fil-firien u l-fniek it-tossiċità tal-fetu seħhet biss b' esponimenti suffiċjentement oghla mill-esponiment tal-bniedem. Fi studji dwar it-tossiċità qabel/wara t-twelid, pregabalin ikkawża tossiċità fl-iżvilupp tal-frieħ fil-firien f' esponimenti ta' > 2 darbiet l-esponiment massimu rakkomandat fil-bniedem.

Effetti avversi fuq il-fertilità tal-firien maskili u femminili kienu osservati biss f' esponimenti li huma kkunsidrati li fil-prattika huma hafna aktar mill-esponimenti terapewtika. Effetti avversi fuq l-organi riproduttivi maskili u l-parametri tal-isperma kienu riversibbli u seħhew biss f' esponimenti li huma kkunsidrati li fil-prattika huma hafna aktar mill-esponimenti terapewtika jew kienu assoċjati proċessi deġenerattivi spontani fil-organi riproduttivi tal-far. Għalhekk l-effetti kienu ta' fit jew l-ebda rilevanza klinika.

Pregabalin mhux ġenotossiku skont ir-rizultati ta' sensiela ta' testijiet *in vitro* u *in vivo*.

Twertqu studji ta' sentejn dwar il-karċinogeniċità bi pregabalin fil-firien u l-ġrieden. Ma ġew osservati l-ebda tumuri fil-firien b' esponimenti sa 24 darba aktar mill-esponiment medju tal-bniedem bid-doża klinika massima rakkomandata ta' 600 mg/ġurnata. Fil-ġrieden, ma nstabet l-ebda inċidenza akbar ta' tumuri f' esponimenti simili għall-esponiment medju tal-bniedem, iżda kienet osservata inċidenza akbar ta' haemangiosarcoma f' esponimenti aktar għoljin. Il-mekkaniżmu mhux ġenotossiku tal-formazzjoni ta' tumuri kkawżati minn pregabalin fil-ġrieden jinvolti bidliet fil-pjastrini u proliferazzjoni taċ-ċelloli endotiljali assoċjati miegħu. Dawn il-bidliet fil-pjastrini ma kinux preżenti fil-firien u fil-bniedem skont informazzjoni klinika fuq perijodu qasir u perijodu twil limitat. M'hemmx evidenza biex tissuggerixxi riskju assoċjat fil-bniedem.

It-tipi ta' tossiċità fil-firien zġhar mhumiex differenti minn dawk osservati fil-firien adulti. Madankollu, il-firien zġhar huma aktar sensitivi. B' esponimenti terapewtiċi, kien hemm evidenza ta' sinjali kliniċi tas-CNS ta' attività eċċessiva u tghazziż tas-sniien u xi bidliet fit-tkabbir (trażziż temporanju taż-zieda fil-piż tal-ġisem). Kienu osservati effetti fuq iċ-ċiklu tal-oestrus b' esponimenti 5 darbiet akbar mill-esponiment terapewtiku fil-bniedem. Kien osservat rispons imnaqqas ta' hasda għall-hoss f' firien zġhar ġimgħa sa ġimagħtejn wara esponiment $>$ darbtejn aktar mill-esponiment terapewtiku fil-bniedem. Disa' ġimgħat wara l-esponiment, dan l-effett ma kienx jidher aktar.

6. TAGHRIF FARMAĊEWTIKU

6.1 Lista ta' eċċipjenti

Kontenut tal-kapsula

Pregelatinised maize starch

Maize starch

Talc

Ooxra tal-kapsula

Gelatin

Titanium dioxide (E171)

Iron oxide yellow (E172)

Iron oxide red (E172)

Iron oxide black (E172)

6.2 Inkompatibbiltajiet

Mhux applikabbli.

6.3 Żmien kemm idum tajjeb il-prodott mediċinali

3 snin

Wara li l-kontenitur ikun infetħ għall-ewwel darba: 6 xhur.

6.4 Prekawzjonijiet speċjali għall-ħażna

Dan il-prodott mediċinali m'għandux bżonn ħażna speċjali.

6.5 In-natura u tal-kontenitur u ta' dak li hemm ġo fih

Folja tal-PVC/PVDC//Alu.

Kontenitur tal-HDPE b'tapp tal-kamin tal-PP.

Daqsijiet tal-pakkett:

Pakketti bil-folji: 14, 28, 56, 70, 84, 100 jew 120 kapsula iebsa

Pakketti bil-folji (doża tal-unità): 56 x 1, 84 x 1 jew 100 x 1 kapsula iebsa.

Pakketti bil-kontenituri: 200 kapsula iebsa

Jista' jkun li mhux il-pakketti tad-daqsijiet kollha jkunu fis-suq.

6.6 Prekawzjonijiet speċjali li għandhom jittieħdu meta jintrema

L-ebda htigijiet speċjali għar-rimi.

7. DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

Sandoz GmbH
Biochemiestrasse 10
A-6250 Kundl
L-Awstrija

8. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

EU/1/15/1011/001-010

EU/1/15/1011/084

9. DATA TAL-EWWEL AWTORIZZAZZJONI/TIĠDID TAL-AWTORIZZAZZJONI

Data tal-ewwel awtorizzazzjoni: 19 ta' Ġunju 2015

10. DATA TA' REVIZJONI TAT-TEST

Informazzjoni dettaljata dwar dan il-prodott mediċinali tinsab fuq is-sit elettroniku tal-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini <http://www.ema.europa.eu>.

1. ISEM IL-PRODOTT MEDIĊINALI

Pregabalin Sandoz 50 mg kapsuli ibsin

2. GHAMLA KWALITATTIVA U KWANTITATTIVA

Kull kapsula iebsa fiha 50 mg ta' pregabalin.

Għal-lista kompluta ta' eċċipjenti, ara sezzjoni 6.1.

3. GHAMLA FARMAĊEWTIKA

Kapsula iebsa.

Għatu u korp opaki ta' lewn isfar ċar, daqs tal-kapsula 3 (15.9 mm x 5.8 mm), mimlija bi trab ta' lewn abjad sa kwazi abjad.

4. TAGHRIF KLINIKU

4.1 Indikazzjonijiet terapewtiċi

Ugħigh nevroliku

Pregabalin Sandoz huwa indikat għall-kura ta' ugħigh periferali u ċentrali f'persuni adulti.

Epilessija

Pregabalin Sandoz huwa indikat bħala terapija aġġuntiva f'persuni adulti li jbatu minn aċċessjonijiet parzjali bi jew mingħajr ġeneralizzazzjoni sekondarja.

Disturb ta' ansjetà ġeneralizzata

Pregabalin Sandoz huwa indikat għall-kura tad-Disturb ta' Ansjetà Ġeneralizzata (GAD - Generalised Anxiety Disorder) f'persuni adulti.

4.2 Pożoloġija u metodu ta' kif għandu jingħata

Pożoloġija

Il-medda tad-doża hi 150 sa 600 mg kuljum mogħtija f'żewġ jew tliet dozi maqsumin.

Ugħigh nevroliku

Il-kura bi pregabalin tista' tinbeda b'doża ta' 150 mg kuljum, mqassma f'żewġ dozi jew tlieta. Fuq il-bażi tar-rispons u t-tolleranza tal-pazjent individwali, id-doża tista' tiżdied għal 300 mg kuljum wara intervall ta' 3 sa 7 ijiem, u jekk ikun meħtieġ, għal doża massima ta' 600 mg kuljum wara intervall iehor ta' 7 ijiem.

Epilessija

Il-kura bi pregabalin tista' tinbeda b'doża ta' 150 mg kuljum, mqassma f'żewġ dozi jew tlieta. Fuq il-bażi tar-rispons u t-tolleranza tal-pazjent individwali, id-doża tista' tiżdied għal 300 mg kuljum wara ġimgha. Id-doża massima ta' 600 mg kuljum tista' tinkiseb wara ġimgha addizzjonali.

Disturb ta' ansjetà ġeneralizzata

L-ammont ta' doża li jista' jittiehed hu bejn 150 u 600 mg kuljum imqassmin f'żewġ dozi jew tlieta. Il-htieġa tal-kura għandha tiġi vvalutata mill-ġdid b'mod regolari.

Il-kura bi pregabalin tista' tinbeda b'doża ta' 150 mg kuljum. Fuq il-bażi tar-rispons u t-tolleranza tal-pazjent individwali, id-doża tista' tiżdied għal 300 mg kuljum wara ġimgha. Wara ġimgha addizzjonali id-doża tista' tiżdied għal 450 mg kuljum. Id-doża massima ta' 600 mg kuljum tista'

tinkiseb wara ġimgha addizzjonali.

Twaqqif ta' pregabalin

Konformi ma' prattika klinika kurrenti, jekk ikun hemm bżonn li pregabalin jit waqqaf, huwa rakkomandat li dan isir fuq perijodu minimu ta' ġimgha indipendentement mill-indikazzjoni (ara sezzjonijiet 4.4 u 4.8).

Indeboliment tal-kliewi

Pregabalin jiġi eliminat miċ-ċirkolazzjoni sistemika prinċipalment permezz ta' tnehhija renali bhala medicina mhux mibdula. Billi t-tnehhija ta' pregabalin hija direttament proporzjonali mat-tnehhija tal-kreatinina (ara sezzjoni 5.2), it-tnaqqis fid-doża f'pazjenti b'funzjoni renali kompromessa jrid ikun individwalizzat skont it-tnehhija tal-kreatinina (CLcr), kif indikat f'Tabella 1 stabbilit billi tintuza l-formula li ġejja:

$$CLcr (mL/min) = \left[\frac{1.23 \times [140 - \text{età (sinn)}] \times \text{piż (kg)}}{\text{kreatinina fis - serum } (\mu\text{mol/L})} \right] (\times 0.85 \text{ għal pazjenti nisa})$$

Pregabalin jitneħha b'mod effettiv mill-plasma b'hemodijalizi (50% tal-medicina f'4 sigħat). Fil-każ ta' pazjenti li jkunu qegħdin jirċievu hemodijalizi, id-doża tal-ġurnata ta' pregabalin għandha tiġi aġġustata skont il-funzjoni renali. Minbarra d-doża ta' kuljum, għandha tingħata doża supplimentari immedjatament wara kull trattament ta' 4 sigħat b'hemodijalizi (ara Tabella 1).

Tabella 1. Aġġustament fid-Doża ta' Pregabalin fuq il-Bażi tal-Funzjoni tal-Kliewi

| Tnehhija tal- kreatinina (CLcr) (mL/min) | Doża totali ta' pregabalin kuljum * | | Reġim tad-doża |
|---|-------------------------------------|---------------------------|-------------------------|
| | Doża inizjali (mg/ġurnata) | Doża massima (mg/ġurnata) | |
| ≥ 60 | 150 | 600 | BID jew TID |
| ≥ 30 - < 60 | 75 | 300 | BID jew TID |
| ≥ 15 - < 30 | 25 – 50 | 150 | Darba Kuljum jew BID |
| < 15 | 25 | 75 | Darba Kuljum |
| Doża supplimentari wara hemodijalizi (mg) | | | |
| | 25 | 100 | Doża waħda ⁺ |

TID = Tliet dozi maqsumin

BID = Żewġ dozi maqsumin

* Id-doża totali tal-ġurnata (mg/ġurnata) għandha tiġi maqsuma kif indikat mir-reġim tad-doża biex tipprowdi mg/doża

⁺ Doża supplimentari hija doża waħda addizzjonali

Indeboliment tal-fwied

Mhux meħtieġ aġġustament fid-doża għal pazjenti b'indeboliment tal-fwied (ara sezzjoni 5.2).

Popolazzjoni pedjatrika

Is-sigurtà u l-effikaċja ta' pregabalin fit-tfal ta' taht it-12 -il sena u l-adolesxenti (12-17 -il sena) ma ġewx determinati s'issa. Dejta disponibbli hi deskritta fis-sezzjoni 4.8, 5.1 u 5.2 imma l-ebda rakkomandazzjoni dwar il-pożoloġija ma tista' tinghata.

Anzjani

Jista' jkun li pazjenti anzjani jkunu jehtieġu tnaqqis fid-doża ta' pregabalin minhabba funzjoni mnaqqsa tal-kliewi (ara sezzjoni 5.2).

Metodu ta' kif għandu jinghata

Pregabalin Sandoz jista' jittiehed mal-ikel jew wahdu.

Pregabalin Sandoz jista' jinghata mill-halq biss.

4.3 Kontraindikazzjonijiet

Sensittività eċċessiva għas-sustanza attiva jew għal kwalunkwe wiehed mill-eċċipjenti elenkati fis-sezzjoni 6.1.

4.4 Twissijiet speċjali u prekawzjonijiet għall-użu

Pazjenti dijabetiċi

Konformi ma' Prattika klinika kurrenti, xi pazjenti dijabetiċi li jżidu fil-piż waqt kura bi pregabalin jistgħu jkollhom bżonn jaġġustaw il-mediċini ipoglemiċi.

Reazzjonijiet ta' sensittività eċċessiva

Kien hemm rapporti ta' reazzjonijiet ta' sensittività eċċessiva fl-esperjenza ta' wara t-tqeghid fis-suq, inklużi każijiet ta' angoedema. Pregabalin għandu jkun mwaqqaf immedjatament jekk sintomi ta' angoedema, bħal nefha fil-wiċċ jew fil-parti ta' fuq tas-sistema respiratorja jiġru.

Sturdament, nġhas, hass hażin, konfużjoni u indeboliment mentali

Il-kura bi pregabalin għet assoċjata ma' sturdament u nġhas, li jistgħu jżidu l-okkorrenza ta' korriment aċċidentali (waqgħat) fil-popolazzjoni anzjana. Kien hemm ukoll rapporti ta' wara t-tqeghid fis-suq ta' hass hażin, konfużjoni u indeboliment mentali. Għalhekk, il-pazjenti għandhom jinghataw il-parir biex joqogħdu attenti sakemm ikunu familjari mal-effetti potenzjali tal-prodott mediċinali.

Effetti relatati mal-viżta

Fi provi kontrollati, proporzjon oġhla ta' pazjenti ttrattati bi pregabalin irrappurtaw viżjoni mċajpra milli dawk ttrattati bi placebo, u fil-biċċa 'l kbira tal-pazjenti il-viżjoni iċċarat meta tkompla id-dużagġ. Fl-istudji kliniċi fejn saru testijiet oftalmoloġiċi, l-inċidenza ta' tnaqqis tal-akutezza viżiva u bdil fil-kamp viżwali kienu aktar f'pazjenti fuq kura bi pregabalin milli f'pazjenti fuq placebo; l-inċidenza ta' bdil fundoskopiku kien oġhla minn f'pazjenti ttrattati bi placebo (Ara sezzjoni 5.1).

Fl-esperjenza ta' wara t-tqeghid fis-suq, reazzjonijiet avversi viżwali ġew ukoll irrappurtati, inkluż telf tal-vista, viżjoni imċajpra, jew kull tip ta' bdil ieġor fl-akuità viżiva, li fil-maġġorparti kienu temporanji. Twaqqif ta' pregabalin jista' jirriżulta f'risoluzzjoni jew ameljorament ta' dawn is-sintomi viżivi.

Insuffiċjenza renali

Każijiet ta' insuffiċjenza renali ġew irrappurtati u f'ċerti każijiet, is-sospensjoni ta' pregabalin, wera riversibilità ta' din ir-reazzjoni avversa.

Twaqqif ta' prodotti mediċinali konkomitanti kontra l-epilessija

M'hemmx informazzjoni biżżejjed dwar it-twaqqif ta' prodotti mediċinali konkomitanti kontra l-epilessija, ladarba jkun inkiseb kontroll tal-aċċessjonijiet bi pregabalin fis-sitwazzjoni *add-on*, bil-ghan li tintlahaq terapija wahdanija bi pregabalin.

Sintomi tal-irtirar tal-mediċina

Wara li twaqqfet il-kura fuq perijodu qasir u fuq perijodu twil bi pregabalin kienu osservati sintomi

tal-irtirar tal-medicina f'certi pazjenti. Kienu msemija l-episodji li għejjin: nuqqas ta' rقاد, uġigh ta' ras, dardir, ansjetà, dijarea, sindrome tal-influenza, nervożità, depressjoni, uġigh, aċċessjoni, iperidrosi u sturdament, li jindikaw dipendenza fizika. Il-pazjent għandu jiġi infurmat dwar dan fil-bidu tal-kura.

Aċċessjonijiet li jinkludu status epilepticus u dawk tat-tip grand mal jistgħu jinqalghu waqt l-użu ta' pregabalin jew ftit wara li twaqqfet il-kura bi pregabalin.

Rigward it-twaqqif ta' kura fuq perijodu fit-tul ta' pregabalin, hemm informazzjoni li tindika li l-inċidenza u s-severità tas-sintomi tal-irtirar tal-medicina jistgħu jkunu relatati mad-doża.

Insuffiċjenza tal-qalb kongestiva

Kien hemm rapporti wara t-tqeghid fis-suq ta' insuffiċjenza tal-qalb kongestiva f'xi pazjenti li kienu qeghdin jirċievu pregabalin. Dawn ir-reazzjonijiet jidhru l-aktar fl-anzjani bi problemi kardjovaskulari waqt trattament bi pregabalin għal indikazzjoni newropatika. Pregabalin għandu jintuża b'attenzjoni f'dawn il-pazjenti. Twaqqif ta' pregabalin jista' jfejjaq ir-reazzjoni.

Kura ta' uġigh nevrologiku ċentrali minhabba leżjoni fil-korda spinali

Fil-kura ta' uġigh nevrologiku ċentrali minhabba leżjoni fil-korda spinali l-inċidenza ta' reazzjonijiet avversi b'mod ġenerali, reazzjonijiet avversi tas-sistema nervuża ċentrali u b'mod speċjali tan-nghas żdiedet. Dan jista' jkun attribwit għal effett addittiv minhabba prodotti mediċinali konkometanti (p.e. aġenti kontra l-ispaċiċità) meħtieġa għal din il-kondizzjoni. Dan għandu jkun ikkunsidrat meta jiġi ordnat pregabalin f'din il-kondizzjoni.

Ideat u atteġġamenti ta' suwiċidju

Ideat u atteġġamenti ta' suwiċidju, ġew irrappurtati f'pazjenti li jkunu qed jirċievu kura bi prodotti mediċinali kontra l-epilessija f'indikazzjonijiet varji. F'meta-analisi ta' studji magħmula b'għażla każwali, li kienu kkontrollati bi placebo ta' prodotti mediċinali kontra l-epilessija, ntweraw ukoll li kien hemm żieda fir-riskju ta' ideat u atteġġamenti ta' suwiċidju. Il-mekkaniżmu ta' dan ir-riskju għadu mhux magħruf u l-informazzjoni disponibbli ma teskludix il-possibilita ta' żieda fir-riskju għal pregabalin.

Għalhekk, il-pazjenti għandhom jiġu sorveljati għal-sinjali ta' ideat u atteġġamenti ta' suwiċidju. Trattament mediku xieraq għandu jiġi kkunsidrat. Pazjenti (u dawk li jiehdu hsiebhom) għandhom jinghataw parir biex ifittxu parir mediku jekk jaraw xi sinjali ta' ideat u atteġġamenti ta' suwiċidju.

Tnaqqis fil-funzjoni gastrointestinali fil-parti t'isfel

Kien hemm rapporti ta' episodji assoċjati mal-funzjoni gastrointestinali fil-parti t'isfel (eż. imblukkar tal-intestini, ileus paralitiku, stitikezza) fl-esperjenza ta' wara t-tqeghid fis-suq, meta pregabalin ġie mogħti flimkien ma' mediċini li għandhom potenzjal li jikkawżaw stitikezza, bħal analġesici opjojd. Meta pregabalin u mediċini opjojd ikunu ser jintużaw flimkien, miżuri jistaw ikunu kkunsidrati biex l-istitikezza tiġi evitata (speċjalment f'pazjenti li huma nisa u l-anzjani).

Użu hażin, potenzjal ta' kemm jista' jiġi abbużat jew dipendenza

Każijiet ta' użu hażin, abbuż u dipendenza ġew rappurtati. Għandha tinghata attenzjoni f'pazjenti bi storja ta' abbuż ta' sustanzi. Osservazzjoni għandha tinghata wkoll lill-pazjent għal sintomi ta' użu hażin, abbuż jew dipendenza (ġew irrappurtati: żvilupp ta' tolleranza, żieda gradwali fid-doża, mgieba differenti fejn pazjent ifittex il-medicina) ta' pregabalin.

Enċefalopatija

Każijiet ta' enċefalopatija ġew rappurtati l-aktar f'pazjenti b'kundizzjonijiet eżistenti li jistgħu jwasslu għal enċefalopatija.

4.5 Interazzjoni ma' prodotti mediċinali oħra u forom oħra ta' interazzjoni

Billi pregabalin jitneħħa fil-parti l-kbira mhux mibdul fl-awrina, jgħaddi minn metabolizmu negligibbli fin-nies (< 2 % ta' doża tkun irkuprata fl-awrina bħala metaboliti), ma jostakolax il-

metabolizmu tal-medicina *in vitro*, u ma jehilx mal-proteini tal-plasma, mhux probabbli li jipproduci, jew ikun suggett ghal, interazzjonijiet farmakokinetici.

Studji *in vivo* u analizi farmakokinetika tal-popolazzjoni

F'dan ir-rigward, fi studji *in vivo* ma kienu osservati ebda interazzjonijiet farmakokinetici klinikament rilevanti bejn pregabalin u phenytoin, carbamazepine, valproic acid, lamotrigine, gabapentin, lorazepam, oxycodone jew ethanol. Analizi farmakokinetika tal-popolazzjoni indikat li s-sustanzi orali kontra d-dijabete, id-dijuretici, l-insulina, phenobarbital, tiagabine u topiramate ma kellhom l-ebda effett klinikament sinifikanti fuq it-tnehhija ta' pregabalin.

Kontraċettivi orali norethisterone u/jew ethinyl oestradiol

L-amministrazzjoni ta' pregabalin mal-kontraċettivi orali norethisterone u/jew ethinyl oestradiol ma tinfluwenzax il-farmakokinetika stabbli ta' xi wahda mis-sustanzi.

Prodotti medicinali li jinfluwenzaw is-sistema nervuza centrali

Pregabalin jista' jzid l-effetti ta' ethanol u lorazepam. Fi studji klinici kkontrollati, dozi orali multipli ta' pregabalin moghtija flimkien ma' oxycodone, lorazepam, jew ethanol ma rrizultawx f'effetti klinikament importanti fuq ir-respirazzjoni. F'esperjenza ta' wara t-tqeghid fis-suq, kien hemm rapporti ta' insufficjenza respiratorja u koma f'pazjenti li kienu qed jiehd u pregabalin u prodotti medicinali ohra dipressanti tas-sistema nervuza centrali (CNS). Pregabalin jidher li hu addittiv fl-indeboliment tal-funzjoni konoxxittiva u motorja globali kkawzat minn oxycodone.

Interazzjonijiet u l-anzjani

Ma sarux studji speċifici dwar l-interazzjoni farmakodinamika f'voluntiera anzjani. Studji dwar l-effett ta' medicini jew ta' affarijiet ohra fuq l-effett farmaċewtiku tal-prodott saru biss fl-adulti.

4.6 Fertilita, tqala u treddigh

Nisa li jistghu johorqu tqal/Kontraċezzjoni fin-nisa u fl-irgħiel

Peress li l-potenzjal ta' riskju fin-nies għadu mhux magħruf, kontraċezzjoni effettiva għandha tintuza f'nisa li jistghu johorqu tqal.

Tqala

M'hemmx dejta bizzejjed dwar l-użu ta' pregabalin f'nisa tqal.

Studji f'animali urew effett tossiku fuq is-sistema riproduttiva (ara 5.3). Mhux magħruf ir-riskju potenzjali fuq in-nies.

Pregabalin Sandoz m'għandux jintuza waqt it-tqala jekk m'hemmx bzonn ċar (jekk il-vantaġġ għall-omm jisboq b'mod ċar ir-riskju potenzjali għall-fetu).

Treddigh

Pregabalin jiġi eliminat fil-halib tas-sider tal-bniedem (ara sezzjoni 5.2). L-effett ta' pregabalin fit-trabi tat-twelid mhux magħruf. Għandha tittiehed deċizjoni jekk il-mara twaqqafx it-treddigh jew twaqqafx it-trattament bi pregabalin, wara li jiġi kkunsidrat il-beneficċju ta' treddigh għat-tarbija u l-beneficċju tat-trattament għall-mara.

Fertilita

M'hemmx l-ebda tagħrif kliniku dwar l-effetti ta' pregabalin fuq il-fertilita tan-nisa.

Fi prova klinika biex issir evalwazzjoni tal-effett ta' pregabalin fuq il-motilita tal-isperma, is-suggetti rgħiel b'sahhithom kienu esposti għal pregabalin f'doza ta' 600 mg / kuljum. Wara 3 xhur ta' kura, ma kien hemm l-ebda effett fuq il-motilita tal-isperma.

Studju ta' fertilita fil-firien femminili wera effetti avversi fuq is-sistema riproduttiva. Studji ta' fertilita fil-firien maskili wera effetti avversi fuq is-sistema riproduttiva u ta' zvilupp. Ir-rilevanza klinika ta' dawn is-sejbiet mhix magħrufa (ara 5.3).

4.7 Effetti fuq il-hila biex issuq u thaddem magni

Pregabalin Sandoz jista' jkollu effett żgħir jew moderat fuq il-hila biex issuq u thaddem magni. Pregabalin Sandoz jista' jikkawża sturdament u nġhas u għalhekk jista' jaffettwa l-hila biex issuq jew thaddem magni. Il-pazjenti huma mogħtija parir biex ma jsuqux, ma jhaddmux makkinarju kumpless u ma jinvolvux ruħhom f'attivitajiet oħra li jistgħu jkunu perikolużi sakemm ikun magħruf jekk dan il-prodott mediċinali jaffettwax il-hila tagħhom biex iwettqu dawn l-attivitajiet.

4.8 Effetti mhux mixtieqa

Il-programm kliniku ta' pregabalin kien jinvolvi 'l fuq minn 8,900 pazjent esposti għal pregabalin, li minnhom aktar minn 5,600 kienu fi provi *double-blind* ikkontrollati bil-plaċebo. L-aktar reazzjonijiet avversi li ġew irrapportati b'mod komuni kienu sturdament u nġhas. Generalment ir-reazzjonijiet avversi kienu ta' severità hafifa għal moderata. Fl-istudji kollha kkontrollati, ir-rata tat-twaqqif minhabba reazzjonijiet avversi kienet 12 % għall-pazjenti li kienu qegħdin jirċievu pregabalin u 5 % għall-pazjenti li kienu qegħdin jirċievu l-plaċebo. L-aktar reazzjonijiet avversi komuni li rriżultaw fi twaqqif minn grupp tal-kura bi pregabalin kienu sturdament u nġhas.

F'tabella 2 ta' hawn isfel ir-reazzjonijiet avversi kollha, li sehew b'incidenza akbar mill-plaċebo u f'aktar minn pazjent wiehed, huma elenkati bil-klassi u l-frekwenza (komuni hafna ($\geq 1/10$), komuni ($\geq 1/100$ sa $< 1/10$), mhux komuni ($\geq 1/1,000$ sa $\leq 1/100$) rari ($\geq 1/10,000$ sa $< 1/1,000$) rari hafna ($< 1/10,000$) mhux magħruf (ma tistax tittiehed stima mid-data disponibbli). F'kull sezzjoni ta' frekwenza, l-effetti mhux mixtieqa għandhom jitniżżlu minn dawk l-aktar serji l-ewwel, segwiti minn dawk l-inqas serji.

Ir-reazzjonijiet avversi elenkati jistgħu jkunu assoċjati wkoll mal-marda prinċipali u/jew prodotti mediċinali konkomitanti.

Fil-kura ta' uġiġħ nevrotiku ċentrali minhabba leżjoni fil-korda spinali, l-incidenza ta' reazzjonijiet avversi b'mod ġenerali, reazzjonijiet avversi ta' CNS u b'mod speċjali tan-nġhas żdiedet (ara sezzjoni 4.4).

Reazzjonijiet oħra rrapportati mill-esperjenza wara t-tqegħid fis-suq huma miktubin korsiv fil-lista ta' hawn isfel.

Tabella 2. Reazzjonijiet Avversi tal-Mediċina ta' Pregabalin

| Sistema tal-klassifika tal-organi | Reazzjonijiet avversi għall-mediċina |
|---|--------------------------------------|
| Infezzjonijiet u infestazzjonijiet | |
| Komuni | Nasofaringite |
| Disturbi tad-demem u tas-sistema limfatika | |
| Mhux komuni | Newtopenija |
| Disturbi fis-sistema immuni | |
| Mhux komuni | <i>Sensittività eċċessiva</i> |
| Rari | <i>Anġoedema reazzjoni allergika</i> |
| Disturbi fil-metabolizmu u n-nutrizzjoni | |
| Komuni | Żieda fl-aptit |
| Mhux komuni | Anoressija, ipoglicemija |

| | |
|---|--|
| Sistema tal-klassifika tal-organi | Reazzjonijiet avversi għall-medicina |
| Disturbi psikjatriċi | |
| Komuni | Burdata ewforika, konfużjoni, irritabilità, diżorjentament, nuqqas ta' rqaq, tnaqqis fil-libido, |
| Mhux komuni | Alluċinazzjoni, attakk ta' paniku, irrekwitezza, aġitazzjoni, depressjoni, burdata depressa, burdata ta' entużjażmu, <i>agressjoni</i> , bidliet fil-burdata, spersonalizzazzjoni, diffikulta' biex issib il-kelma, holm anormali, zieda fil-libido, inkapaċità li tilhaq orgażmu, apatija |
| Rari | Tnehhija tal-inibizzjoni |
| Disturbi fis-sistema nervuża | |
| Komuni ħafna | Sturdament, ngħas, uġiġh ta' ras |
| Komuni | Atassja, koordinazzjoni mhux normali, tregħid, dysarthria, amnesija, indeboliment tal-memorja, disturb fl-attenzjoni, parasteżija, ipoestesija, sedazzjoni, disturbi fil-bilanċ, letargija |
| Mhux komuni | Sinkope, sturdament, myoclonus, <i>ħass ħażin</i> , attività psikomotorili eċċessiva, dyskinesia, sturdament tal-posizzjoni, tregħid waqt moviment volontarju, nystagmus, disturb konokxittiv, <i>indeboliment mentali</i> , disturb fid-diskors, nuqqas ta' riflessi, iperestesija, sensazzjoni ta' hruq, telf tat-togħma, <i>telqa</i> |
| Rari | <i>Aċċessjonijiet</i> , parosmia, ipokinesja, disgrafija |
| Disturbi fl-għajnejn | |
| Komuni | Vista mċajpra, vista doppja |
| Mhux komuni | Telf tal-vista periferali, disturb viżwali, nefha fl-għajnejn, difett fil-kamp viżwali, akutezza viżwali mnaqqsa, uġiġh fl-għajnejn, astenopja, fotopsja, għajnejn xotti, tidmigh aktar, irritazzjoni fl-għajnejn |
| Rari | <i>Telf tal-vista</i> , <i>keratite</i> , oscillopsia, perċezzjoni mibdula tal-fond viżwali, mydriasis, strabismus, luminożità viżwali |
| Disturbi fil-widnejn u fis-sistema labirintika | |
| Komuni | Vertigo |
| Mhux komuni | Hyperacusis |
| Disturbi fil-qalb | |
| Mhux komuni | Takikardija, imblokk atriyoventrikolari tal-ewwel grad, sinus bradycardia, <i>insuffiċjenza tal-qalb kongestiva</i> |
| Rari | <i>Titwil tal-perijodu QT</i> , sinus tachycardia, sinus arrhythmia |
| Disturbi vaskulari | |
| Mhux komuni | Pressjoni baxxa, pressjoni għolja, fwawar tal-menopawsa, fwawar, kesha periferali |
| Disturbi respiratorji, toraċiċi u medjastinali | |
| Mhux komuni | Dispnea, epistassi, sogħla, kongestjoni nażali, rinite, nhir, nixfa nażali |
| Rari | <i>Edema pulmonari</i> , għeluq tal-gerżuma |
| Disturbi gastro-intestinali | |

| | |
|---|---|
| Sistema tal-klassifika tal-organi | Reazzjonijiet avversi għall-medicina |
| Komuni | Rimettar, <i>dardir</i> , stitikezza, <i>dijarea</i> , gass fl-istonku, distensjoni addominali, haġq xott |
| Mhux komuni | Mard tar-rifluss gastroesofagali, sekrezzjoni eċċessiva tas-saliva, ipoestesija orali |
| Rari | Axxite, pankreatite, <i>ilsien minfuh</i> , disfagja |
| Disturbi fil-fwied u fil-marrara | |
| Mhux komuni | Enzimi tal-fwied elevati* |
| Rari | Suffejra |
| Rari hafna | Insuffiċjenza tal-fwied, epatite |
| Disturbi fil-ġilda u fit-tessuti ta' taht il-ġilda | |
| Mhux komuni | Raxx bl-inafet, urtikarja, iperidrosi, <i>ħakk</i> |
| Rari | <i>Sindrome Stevens Johnson</i> , għaraq kiesah |
| Disturbi muskolu-skeletriċi u tat-tessuti konnettivi | |
| Komuni | Buġhawwieġ, artralġja, uġiġħ fid-dahar, uġiġħ fid-dirġhajj u fis-saqajn, spażmu ċervikali |
| Mhux komuni | Nefħa tal-ġogi, uġiġħ fil-muskoli, kontrazzjonijiet tal-muskoli, uġiġħ fl-ġhonq, ebusija tal-muskoli |
| Rari | Rhabdomyolysis |
| Disturbi fil-kliwi u fis-sistema urinarja | |
| Mhux komuni | Inkontinenza tal-awrina, disurja |
| Rari | Insuffiċjenza tal-kliwi, oliguria, <i>ritenzjoni urinarja</i> |
| Disturbi fis-sistema riproduttiva u fis-sider | |
| Komuni | Disfunzjoni tal-erezzjoni |
| Mhux komuni | Disfunzjoni ta' natura sesswali, dewmien fl-ejakulazzjoni, diżmenorreja, uġiġħ fis-sider |
| Rari | Amenorreja, tnixxija mis-sider, tkabbir tas-sider, <i>ginekomastija</i> |
| Disturbi ġenerali u kondizzjonijiet ta' mnejn jingħata | |
| Komuni | Edema periferali, edema, mixxa anormali, waqgħat, sensazzjoni ta' wieħed fis-sakra, għeja, |
| Mhux komuni | Edema ġeneralizzata, <i>edema fil-wiċċ</i> , tagħfis fis-sider, uġiġħ, deni, għatx, tkexxix ta' bard, astenja |
| Investigazzjonijiet | |
| Komuni | Żieda fil-piż |
| Mhux komuni | Żieda fil-kreatina phosphokinase fid-demmm, żieda fil-glukosju fid-demmm, tnaqqis fl-ġhadd ta' pjastrini, żieda fil-kreatinina fid-demmm, tnaqqis fil-potassju fid-demmm, tnaqqis fil-piż |
| Rari | Tnaqqis fl-ġhadd ta' ċelloli bojod tad-demmm |

*Żieda fl- alanine aminotransferase (ALT) u żieda fl- aspartate aminotransferase (AST).

Wara li twaqqfet il-kura fuq perijodu qasir u fuq perijodu twil bi pregabalin kienu osservati sintomi tal-irtirar tal-medicina f'certi pazjenti. Kienu msemmija r-reazzjonijiet li ġejjin: nuqqas ta' rقاد, uġiġh ta' ras, dardir, ansjetà, dijarea, sindrome tal-influwenza, nervożità, aċċessjonijiet, depressjoni, uġiġh, iperidrosi u sturdament, li jindika dipendenza fiżika. Il-pazjent għandu jiġi infurmat dwar dan fil-bidu tal-kura.

Rigward it-twaqqif ta' kura fuq perijodu fit-tul ta' pregabalin, hemm informazzjoni li tindika li l-inkidenza u s-severità tas-sintomi tal-irtirar tal-medicina jistgħu jkunu relatati mad-doża.

Popolazzjoni pedjatrika

Il-profil tas-sigurtà ta' pregabalin osservat fi tliet studji pedjatriki f'pazjenti b'aċċessjonijiet parzjali bi jew minghajr ġeneralizzazzjoni sekondarja (studju ta' 12-il ġimġha dwar l-effikaċja u s-sigurtà f'pazjenti b'aċċessjonijiet ta' bidu parzjali, n=295; studju farmakokinetiku u studju dwar it-tollerabilità, n=65; u studju dwar is-sigurtà open label follow on, n=54, li dam sena) kien simili għal dak osservat fl-istudji fuq l-adulti ta' pazjenti b'epilessija. L-avvenimenti avversi l-aktar komuni li ġew osservati fl-istudju ta' 12-il ġimġha b'kura bi pregabalin kienu nġhas, deni, infezzjoni fl-apparat respiratorju ta' fuq, zieda fl-aptit, zieda fil-piż, u nażofaringite (ara sezzjonijiet 4.2, 5.1 u 5.2).

Rappurtar ta' reazzjonijiet avversi suspettati

Huwa importanti li jiġu rappurtati reazzjonijiet avversi suspettati wara l-awtorizzazzjoni tal-prodott mediċinali. Dan jippermetti monitoraġġ kontinwu tal-bilanċ bejn il-benefiċċju u r-riskju tal-prodott mediċinali. Il-professjonisti dwar il-kura tas-saħħa huma mitluba jirrapportaw kwalunkwe reazzjoni avversa suspettata permezz tas-sistema ta' rappurtar nazzjonali imniżżla f' [Appendiċi V](#).

4.9 Doża eċċessiva

F'esperjenza ta' wara t-tqegħid fis-suq, l-aktar reazzjonijiet avversi li ġew rappurtati meta ttiehdet doża eċċessiva ta' pregabalin kienu jinkludu, nġhas, stat ta' konfużjoni, aġitazzjoni, u nuqqas ta' kwiet. Kien hemm ukoll rapporti ta' attakki ta' puplesija.

F'okkażjonijiet rari, ġew irrapurtati każijiet ta' koma.

Il-kura ta' doża eċċessiva ta' pregabalin għandha tinkludi miżuri ġenerali ta' sostenn u tista' tinkludi hemodijalizi jekk ikun meħtieġ (ara sezzjoni 4.2 Tabella 1).

5. PROPRJETAJIET FARMAKOLOĠIĊI

5.1 Proprjetajiet farmakodinamiċi

Kategorija farmakoterapewtika: Kura kontra l-epilessija, kura oħra kontra l-epilessija Kodiċi ATC: N03AX16.

Is-sustanza attiva, pregabalin, hija gamma-aminobutyric acid analogue [(S)-3-(aminomethyl)-5-methylhexanoic acid].

Mekkaniżmu ta' azzjoni

Pregabalin jehel ma' subunit awziljarju ($\alpha_2\text{-}\delta$ proteini) ta' kanali tal-kalċju kkontrollati b'vultaġġ fis-sistema nervuża ċentrali.

Effikaċja klinika u sigurtà

Uġiġh nevrotiku

Ġiet murija effikaċja fi provi dwar newropatija dijabetika, post herpetic neuralgia u leżjoni tal-korda spinali. L-effikaċja f' mudelli oħra ta' uġiġh nevrotiku ma ġietx studjata.

Pregabalin ġie studjat f' 10 provi kliniċi kkontrollati li damu sa 13-il ġimġha fejn inghatat doża darbtejn kuljum (BID) u sa 8 ġimġhat fejn inghataw doži tliet darbiet kuljum (TID). B' mod ġenerali, il-profilu tas-sigurtà u tal-effikaċja għar-reġimi ta' dożaġġ BID u TID kienu simili.

Fi provi kliniċi li damu sa 12-il ġimġha kemm għal uġiġh nevroliku periferali kif ukoll ċentrali, deher tnaqqis fl-uġiġh mal-ewwel ġimġha u nżamm tul il-perijodu kollu li damet il-kura.

Fi provi kliniċi kkontrollati dwar uġiġh nevroliku periferali, 35 % tal-pazjenti kkurati bi pregabalin u 18 % tal-pazjenti fuq il-plaċebo kellhom titjib ta' 50 % fil-punteġġ tal-uġiġh. Fil-każ tal-pazjenti li ma esperjenzawx nġhas, dan it-titjib kien osservat fi 33 % tal-pazjenti kkurati bi pregabalin u fi 18 % tal-pazjenti fuq il-plaċebo. Fil-każ tal-pazjenti li esperjenzaw nġhas ir-rati tar-rispons kienu 48 % fuq pregabalin u 16 % fuq il-plaċebo.

Fil-prova klinika kkontrollata dwar uġiġh nevroliku ċentrali, 22 % tal-pazjenti kkurati bi pregabalin u 7 % tal-pazjenti fuq il-plaċebo kellhom titjib ta' 50 % fil-punteġġ tal-uġiġh.

Epilessija

Kura flimkien ma' trattamenti oħra

Pregabalin ġie studjat fi 3 provi kliniċi kkontrollati li damu 12-il ġimġha fejn inghataw doži BID jew TID. B' mod ġenerali, il-profilu tas-sigurtà u tal-effikaċja għar-reġimi ta' dożaġġ BID u TID kienu simili.

Kien osservat tnaqqis fil-frekwenza tal-aċċessjonijiet mal-Ewwel Ġimġha.

Popolazzjoni pedjatrika

L-effikaċja u s-sigurtà ta' pregabalin bħala kura aġġuntiva għall-epilessija f' pazjenti pedjatriċi li kellhom inqas minn 12-il sena u adolexxenti ma ġewx determinati. L-avvenimenti avversi osservati fi studju farmakokinetiku u studju dwar it-tollerabilità, li rregistraw pazjenti li kellhom minn 3 xhur sa 16-il sena (n=65) b'aċċessjonijiet ta' bidu parzjali kienu simili għal dawk osservati fl-adulti. Ir-riżultati ta' studju ta' 12-il ġimġha kkontrollat bil-plaċebo ta' 295 pazjent pedjatriku li kellhom bejn 4 u 16-il sena li sar biex jevalwaw l-effikaċja u s-sigurtà ta' pregabalin bħala terapija aġġuntiva għall-kura ta' aċċessjonijiet ta' bidu parzjali u studju open label dwar is-sigurtà li dam sena, li sar fuq 54 pazjent pedjatriku li kellhom minn 3 xhur sa 16-il sena, bl-epilessija, jindikaw li l-avvenimenti avversi ta' deni u infezzjonijiet respiratorji fil-parti ta' fuq, ġew osservati b' mod aktar frekwenti milli fl-istudji li saru fuq l-adulti ta' pazjenti b' epilessija (ara sezzjonijiet 4.2, 4.8 u 5.2).

Fl-istudju kkontrollat bi plaċebo ta' 12-il ġimġha, il-pazjenti pedjatriċi ġew assenjati għal pregabalin 2.5mg/kg/jum (massimu, 150mg/jum), pregabalin 10mg/kg/jum (massimu, 600mg/jum), jew il-plaċebo. Il-persentaġġ ta' suġġetti li kellhom tal-inqas tnaqqis ta' 50% fl-aċċessjonijiet ta' bidu parzjali kkomparat mal-linja bażi kien ta' 40.6% mis-suġġetti kkurati bi pregabalin 10mg/kg/jum (p=0.0068 kontra il-plaċebo), 29.1% ta' suġġetti kkurati bi pregabalin 2.5mg/kg/jum (p=0.2600 kontra il-plaċebo) u 22.6% ta' dawk li kienu qed jirċievu l-plaċebo.

Monoterapija (pazjenti li għadhom kemm ġew dijanjostikati)

Pregabalin ġie studjat fi prova klinika waħda kkontrollata li damet 56 ġimġha b' dożaġġ BID. Pregabalin ma rriżultax f' nuqqas ta' inferjorità meta mqabbel ma' lamotrigine fuq il-baži tal-punt tat-tmiem ta' 6 xhur mingħajr aċċessjonijiet. Pregabalin u lamotrigine kellhom sigurtà simili u kienu ttollerati tajjeb.

Disturb ta' ansjetà ġeneralizzata

Pregabalin ġie studjat f' 6 provi kkontrollati li damu 4-6 ġimġhat, studju fost l-anzjani li dam 8 ġimġhat u studju fuq perijodu fit-tul dwar il-prevenzjoni tal-ħruġ mill-ġdid tal-marda b' fażi *double-blind* ta' prevenzjoni tal-ħruġ mill-ġdid tal-marda li damet 6 xhur.

Solliev tas-sintomi ta' GAD kif rifless mill-Iskala ta' Hamilton għal-Livell ta' Ansjetà (HAM-A) kien osservat mal-Ewwel Ġimġha.

Fi provi kliniċi kkontrollati (li damu 4-8 ġimgħat) 52 % tal-pazjenti kkurati bi pregabalin u 38 % tal-pazjenti fuq il-plaċebo kellhom titjib ta' mill-anqas 50 % fil-punteġġ totali tal-HAM-A mil-linja bażika sal-punt finali.

Fi provi kontrollati, proporzjon oghla ta' pazjenti trattati bi pregabalin rappurtaw viżjoni m'cajpra milli pazjenti trattati bi plaċebo, u li fil-biċċa l-kbira tal-kazijiet irrisolva mat-tkomplija tad-dużaġġ. Testijiet oftalmologiċi (inkluzi testijiet fuq akutezza viżiva, ittestjar formali tal-kamp viżiv u eżaminazzjoni ta' dilatar funduskopiku) sar fi 3,600 pazjent fi studji kliniċi kontrollati. F'dawn il-pazjenti, l-akutezza viżiva kienet imnaqqsata fi 6.5 % ta' pazjenti trattati bi pregabalin, u fi 4.8 % ta' pazjenti trattati bil-plaċebo. B'dil fil-kamp viżiv kien innutat fi 12.4 % ta' dawġ trattati bi pregabalin, u 11.7 % ta' pazjenti fuq plaċebo. B'dil funduskopiku kien innutat fi 1.7 % ta' dawġ trattati bi pregabalin u 2.1 % ta' pazjenti fuq plaċebo.

5.2 Tagħrif farmakokinetiku

Il-farmakokinetiċi stabbli ta' pregabalin huma simili f'voluntiera b'saħħithom, f'pazjenti bl-epilessija li jkunu qegħdin jiehdu mediċina kontra l-epilessija u f'pazjenti b'uġiġh kroniku.

Assorbiment

Pregabalin jiġi assorbit malajr meta jingħata f'pazjenti sajmin, bl-oghla konċentrazzjonijiet fil-plasma jseħhu fi żmien siegħa wara li tingħata kemm doża waħda kif ukoll doži multipli. Il-bijodisponibilità orali ta' pregabalin hija stmata għal $\geq 90\%$ u hija indipendenti mid-doża. Wara li jingħata diversi drabi, stat stabbli jinkiseb fi żmien 24 sa 48 siegħa. Ir-rata ta' assorbiment ta' pregabalin tonqos meta jingħata mal-ikel biex tirriżulta fi tnaqqis ta' madwar 25-30 % fil- C_{max} u dewmien fit- t_{max} ta' madwar 2.5 sigħat. Madankollu, l-amministrazzjoni ta' pregabalin mal-ikel ma għandha l-ebda effett kliniku sinifikanti fuq il-livell ta' assorbiment ta' pregabalin.

Distribuzzjoni

Fi studji ta' qabel l-użu kliniku, instab li pregabalin jaqsam il-barriera ta' bejn id-demmu u l-moħħ fil-ġrieden, firien u xadini. Fil-firien irriżulta li pregabalin għadda mill-plaċenta u huwa preżenti fil-halib ta' firien li jreddgħu. Fil-bniedem, il-volum apparenti tad-distribuzzjoni ta' pregabalin wara li jiġi amministrat mill-halq huwa madwar 0.56 L/kg. Pregabalin ma jehilx mal-proteini tal-plasma.

Bijotrasformazzjoni

Il-metabolizmu ta' pregabalin fil-bniedem huwa negligibbli. Wara doża ta' pregabalin radjutikkettat, madwar 98 % tar-radjuattività rkuprata fl-awrina kien pregabalin mhux mibdul. Id-derivattiv N-methylated ta' pregabalin, li huwa l-metabolit prinċipali ta' pregabalin li nsibu fl-awrina, ammonta għal 0.9 % tad-doża. Fi studji ta' qabel l-użu kliniku, ma kien hemm l-ebda indikazzjoni ta' bidla ta' S-enantiomer ta' pregabalin għal R-enantiomer.

Eliminazzjoni

Pregabalin jiġi eliminat miċ-ċirkolazzjoni sistemika prinċipalment permezz ta' tneħħija renali bħala mediċina mhux mibdula.

Il-*half life* medja tal-eliminazzjoni ta' pregabalin hija 6.3 sigħat. It-tneħħija ta' pregabalin mill-plasma u t-tneħħija mill-kliewi huma direttament proporzjonali mat-tneħħija tal-kreatinina (ara sezzjoni 5.2 Indeboliment tal-kliewi).

Huwa meħtieġ aġġustament tad-doża f'pazjenti li għandhom funzjoni renali mnaqqsata jew li jkunu qegħdin jagħmlu hemodjalizi (ara sezzjoni 4.2 Tabella 1).

Linearità/nuqqas ta' linearità

Il-farmakokinetika ta' pregabalin hi lineari fuq il-medda tad-doża rakkomandata tal-ġurnata. Il-varjabilità fil-farmakokinetika bejn persuna u oħra għal pregabalin hija baxxa ($< 20\%$). Il-farmakokinetiċi ta' doża multipla jistgħu jiġu previsti minn informazzjoni dwar doża waħda. Għalhekk, m'hemm b'żonn monitoraġġ regolari tal-konċentrazzjonijiet ta' pregabalin fil-plasma.

Sess tal-persuna

Il-provi kliniċi jindikaw li s-sess tal-persuna m'għandux effett kliniku sinifikanti fuq il-konċentrazzjonijiet ta' pregabalin fil-plasma.

Indeboliment tal-kliewi

It-tneħħija ta' pregabalin hija direttament proporzjonali mat-tneħħija tal-kreatinina. Barra minn hekk, pregabalin jitneħħa b'mod effettiv mill-plasma permezz ta' hemodijalizi (wara trattament ta' 4 sigħat b'hemodijalizi l-konċentrazzjonijiet ta' pregabalin fil-plasma jonqsu b'madwar 50 %). Minhabba li pregabalin jiġi eliminat fil-biċċa l-kbira tiegħu mill-kliewi, huwa meħtieġ tnaqqis tad-doża f'pazjenti b'indeboliment tal-kliewi u zieda fid-doża wara hemodijalizi (ara sezzjoni 4.2 Tabella 1).

Indeboliment tal-fwied

Ma sarux studji speċifiċi dwar il-farmakokinetika f'pazjenti li għandhom funzjoni indebolita tal-fwied. Billi pregabalin ma jiġix metabolizzat b'mod sinifikanti u jitneħħa fil-biċċa l-kbira bħala mediċina mhux mibdula fl-awrina, indeboliment fil-funzjoni tal-fwied mhux mistenni li jbidel b'mod sinifikanti l-konċentrazzjonijiet ta' pregabalin fil-plasma.

Popolazzjoni pedjatrika

Il-farmakokinetika ta' pregabalin giet evalwata f'pazjenti pedjatriċi bl-epilessija (gruppi ta' età: xahar sa 23 xahar, sentejn sa 6 snin, 7 sa 11-il sena u 12 sa 16-il sena) f'livelli ta' doża ta' 2.5, 5, 10 u 15 mg/kg/jum fi studju dwar il-farmakokinetika u t-tollerabilità.

Wara l-ghoti orali ta' pregabalin f'pazjenti pedjatriċi fl-istat sajjem, b'mod ġenerali, il-hin biex tintlahaq il-konċentrazzjoni massima fil-plażma kien simili fil-grupp kollu ta' età u seħħ minn nofs siegħa sa sagħtejn wara d-doża.

Il-parametri tas- C_{max} u l-AUC ta' pregabalin żdiedu b'mod lineari ma' zieda fid-doża f'kull grupp ta' età. L-AUC kien inqas bi 30% f'pazjenti pedjatriċi b'piż ta' inqas minn 30 kg minhabba zieda fittneħħija aġġustata għall-piż tal-ġisem ta' 43% għal dawn il-pazjenti meta mqabbla ma' pazjenti li kienu jiżnu ≥ 30 kg.

Il-half-life terminali ta' pregabalin kellha medja ta' madwar 3 sa 4 sigħat f'pazjenti pedjatriċi li kellhom sa 6 snin, u minn 4 sa 6 sigħat f'dawk li kellhom 7 snin u aktar.

Analizi tal-farmakokinetika tal-popolazzjoni wriet li t-tneħħija tal-kreatinina kienet kovarjant sinifikanti ta' tneħħija orali ta' pregabalin; il-piż tal-ġisem kien kovarjant sinifikanti tal-volum apparenti tad-distribuzzjoni ta' pregabalin, u dawn ir-relazzjonijiet kienu simili f'pazjenti pedjatriċi u adulti.

Il-farmakokinetika ta' pregabalin f'pazjenti iżgħar minn 3 xhur ma gietx studjata (ara sezzjonijiet 4.2, 4.8 u 5.1).

Anzjani

Hemm tendenza li t-tneħħija ta' pregabalin tonqos aktar ma wiehed jikber fl-età. Dan it-tnaqqis fit-tneħħija orali ta' pregabalin huwa konsistenti mat-tnaqqis fit-tneħħija ta' kreatinina assoċjat mat- Cl_{CR} fl-età. Jista' jkun meħtieġ tnaqqis fid-doża ta' pregabalin f'pazjenti li jkollhom funzjoni renali kompromessa marbuta mal-età (ara sezzjoni 4.2 Tabella 1).

Ommijiet li jkunu qed iredgħu

Il-farmakokinetika ta' 150 mg ta' pregabalin mogħti kull 12-il siegħa (300 mg doża ta' kuljum) giet evalwata f'10 nisa li kienu qed iredgħu li kien ilhom mill-inqas 12-il ġimgha li welldu. It-treddigh kellu f'it jew xejn influwenza fuq il-farmakokinetika ta' pregabalin. Pregabalin tneħħa fil-halib tas-sider b'medja tal-konċentrazzjonijiet fl-istat fiss ta' madwar 76% ta' dawk fil-plażma materna. Id-doża stmata tat-trabi mill-halib tas-sider (jekk wiehed jassumi medja ta' konsum ta' halib ta' 150 ml/kg/jum) ta' nisa li kienu qed jirċievu 300 mg/jum jew id-doża massima ta' 600 mg/jum tkun ta' 0.31 jew 0.62 mg/kg/jum, rispettivament. Dawn id-doži stmati huma ta' madwar 7% tad-doża materna totali ta' kuljum fuq bażi ta' mg/kg.

5.3 Taghrif ta' qabel l-użu kliniku dwar is-sigurtà

Fi studji konvenzjonali ta' sigurtà farmakoloġika, pregabalin kien ittollerat b' mod tajjeb f' dozi klinikament rilevanti. Fi studji dwar it-tossiċità b' dozi ripetuti kienu osservati effetti fuq is-CNS fil-firien u x-xadini, fosthom nuqqas ta' attività, attività eċċessiva u atassja. Wara esponiment fit-tul għal pregabalin f' esponimenti ta' ≥ 5 darbiet l-esponiment uman medju bid-doża klinika massima rakkomandata kienet osservata inċidenza akbar ta' atrofiġja tar-retina li normalment tidher f' firien albini xjuħ.

Pregabalin ma kienx teratogeniku fil-ġrieden, firien jew fniek. Fil-firien u l-fniek it-tossiċità tal-fetu seħhet biss b' esponimenti suffiċjentement oghla mill-esponiment tal-bniedem. Fi studji dwar it-tossiċità qabel/wara t-twelid, pregabalin ikkawża tossiċità fl-iżvilupp tal-frieħ fil-firien f' esponimenti ta' > 2 darbiet l-esponiment massimu rakkomandat fil-bniedem.

Effetti avversi fuq il-fertilità tal-firien maskili u femminili kienu osservati biss f' esponimenti li huma kkunsidrati li fil-prattika huma hafna aktar mill-esponimenti terapewtika. Effetti avversi fuq l-organi riproduttivi maskili u l-parametri tal-isperma kienu riversibbli u seħhew biss f' esponimenti li huma kkunsidrati li fil-prattika huma hafna aktar mill-esponimenti terapewtika jew kienu assoċjati proċessi deġenerattivi spontani fil-organi riproduttivi tal-far. Għalhekk l-effetti kienu ta' fit jew l-ebda rilevanza klinika.

Pregabalin mhux ġenotossiku skont ir-rizultati ta' sensiela ta' testijiet *in vitro* u *in vivo*.

Twertqu studji ta' sentejn dwar il-karċinogeniċità bi pregabalin fil-firien u l-ġrieden. Ma ġew osservati l-ebda tumuri fil-firien b' esponimenti sa 24 darba aktar mill-esponiment medju tal-bniedem bid-doża klinika massima rakkomandata ta' 600 mg/ġurnata. Fil-ġrieden, ma nstabet l-ebda inċidenza akbar ta' tumuri f' esponimenti simili għall-esponiment medju tal-bniedem, iżda kienet osservata inċidenza akbar ta' haemangiosarcoma f' esponimenti aktar għoljin. Il-mekkaniżmu mhux ġenotossiku tal-formazzjoni ta' tumuri kkawżati minn pregabalin fil-ġrieden jinvolti bidliet fil-pjastrini u proliferazzjoni taċ-ċelloli endotiljali assoċjati miegħu. Dawn il-bidliet fil-pjastrini ma kinux preżenti fil-firien u fil-bniedem skont informazzjoni klinika fuq perijodu qasir u perijodu twil limitat. M'hemmx evidenza biex tissuġġerixxi riskju assoċjat fil-bniedem.

It-tipi ta' tossiċità fil-firien zġhar mhumiex differenti minn dawk osservati fil-firien adulti. Madankollu, il-firien zġhar huma aktar sensitivi. B' esponimenti terapewtiċi, kien hemm evidenza ta' sinjali kliniċi tas-CNS ta' attività eċċessiva u tghažziż tas-sniien u xi bidliet fit-tkabbir (tražziż temporanju taż-zieda fil-piż tal-ġisem). Kienu osservati effetti fuq iċ-ċiklu tal-oestrus b' esponimenti 5 darbiet akbar mill-esponiment terapewtiku fil-bniedem. Kien osservat rispons imnaqqas ta' hasda għall-hoss f' firien zġhar ġimgħa sa ġimagħtejn wara esponiment $>$ darbtejn aktar mill-esponiment terapewtiku fil-bniedem. Disa' ġimgħat wara l-esponiment, dan l-effett ma kienx jidher aktar.

6. TAGHRIF FARMAĊEWTIKU

6.1 Lista ta' eċċipjenti

Kontenut tal-kapsula

Pregelatinised maize starch

Maize starch

Talc

Qoxra tal-kapsula

Gelatin

Titanium dioxide (E171)

Iron oxide yellow (E172)

6.2 Inkompatibbiltajiet

Mhux applikabbli.

6.3 Żmien kemm idum tajjeb il-prodott mediċinali

3 snin

Wara li l-kontenitur ikun infetah għall-ewwel darba: 6 xhur.

6.4 Prekawzjonijiet speċjali għall-ħażna

Dan il-prodott mediċinali m'għandux bżonn ħażna speċjali.

6.5 In-natura u tal-kontenitur u ta' dak li hemm ġo fih

Folja tal-PVC/PVDC//Alu.

Kontenitur tal-HDPE b'tapp tal-kamin tal-PP.

Daqsijiet tal-pakkett:

Pakketti bil-folji: 14, 21, 28, 56, 84 jew 100 kapsula iebsa

Pakketti bil-folji (doża tal-unità): 84 x 1 kapsula iebsa.

Pakketti bil-kontenituri: 200 kapsula iebsa

Jista' jkun li mhux il-pakketti tad-daqsijiet kollha jkunu fis-suq.

6.6 Prekawzjonijiet speċjali li għandhom jittiehdu meta jintrema

L-ebda htigijiet speċjali għar-rimi.

7. DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

Sandoz GmbH

Biochemiestrasse 10

A-6250 Kundl

L-Awstrija

8. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

EU/1/15/1011/011-017

EU/1/15/1011/085

9. DATA TAL-EWWEL AWTORIZZAZZJONI/TIĠDID TAL-AWTORIZZAZZJONI

Data tal-ewwel awtorizzazzjoni: 19 ta' Ġunju 2015

10. DATA TA' REVIZJONI TAT-TEST

Informazzjoni dettaljata dwar dan il-prodott mediċinali tinsab fuq is-sit elettroniku tal-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini <http://www.ema.europa.eu>.

1. ISEM IL-PRODOTT MEDIĊINALI

Pregabalin Sandoz 75 mg kapsuli ibsin

2. GHAMLA KWALITATTIVA U KWANTITATTIVA

Kull kapsula iebsa fiha 75 mg ta' pregabalin.

Għal-lista kompluta ta' eċċipjenti, ara sezzjoni 6.1.

3. GHAMLA FARMAĊEWTIKA

Kapsula iebsa.

Għatu opak aħmar u korp opak abjad, daqs tal-kapsula 4 (14.3 mm x 5.3 mm), mimlija bi trab ta' lewn abjad sa kwazi abjad.

4. TAGHRIF KLINIKU

4.1 Indikazzjonijiet terapewtiċi

Ugħigh nevroliku

Pregabalin Sandoz huwa indikat għall-kura ta' ugħigh periferali u ċentrali f'persuni adulti.

Epilessija

Pregabalin Sandoz huwa indikat bħala terapija aġġuntiva f'persuni adulti li jbatu minn aċċessjonijiet parzjali bi jew mingħajr ġeneralizzazzjoni sekondarja.

Disturb ta' ansjetà ġeneralizzata

Pregabalin Sandoz huwa indikat għall-kura tad-Disturb ta' Ansjetà Ġeneralizzata (GAD - Generalised Anxiety Disorder) f'persuni adulti.

4.2 Pożoloġija u metodu ta' kif għandu jingħata

Pożoloġija

Il-medda tad-doża hi 150 sa 600 mg kuljum mogħtija f'żewġ jew tliet dozi maqsumin.

Ugħigh nevroliku

Il-kura bi pregabalin tista' tinbeda b'doża ta' 150 mg kuljum, mqassma f'żewġ dozi jew tlieta. Fuq il-bażi tar-rispons u t-tolleranza tal-pazjent individwali, id-doża tista' tiżdied għal 300 mg kuljum wara intervall ta' 3 sa 7 ijiem, u jekk ikun meħtieġ, għal doża massima ta' 600 mg kuljum wara intervall iehor ta' 7 ijiem.

Epilessija

Il-kura bi pregabalin tista' tinbeda b'doża ta' 150 mg kuljum, mqassma f'żewġ dozi jew tlieta. Fuq il-bażi tar-rispons u t-tolleranza tal-pazjent individwali, id-doża tista' tiżdied għal 300 mg kuljum wara ġimgha. Id-doża massima ta' 600 mg kuljum tista' tinkiseb wara ġimgha addizzjonali.

Disturb ta' ansjetà ġeneralizzata

L-ammont ta' doża li jista' jittiehed hu bejn 150 u 600 mg kuljum imqassmin f'żewġ dozi jew tlieta. Il-htieġa tal-kura għandha tiġi vvalutata mill-ġdid b'mod regolari.

Il-kura bi pregabalin tista' tinbeda b'doża ta' 150 mg kuljum. Fuq il-bażi tar-rispons u t-tolleranza tal-pazjent individwali, id-doża tista' tiżdied għal 300 mg kuljum wara ġimgha. Wara ġimgha addizzjonali id-doża tista' tiżdied għal 450 mg kuljum. Id-doża massima ta' 600 mg kuljum tista'

tinkiseb wara ġimgha addizzjonali.

Twaqqif ta' pregabalin

Konformi ma' prattika klinika kurrenti, jekk ikun hemm bżonn li pregabalin jitwaqqaf, huwa rakkomandat li dan isir fuq perijodu minimu ta' ġimgha indipendentement mill-indikazzjoni (ara sezzjonijiet 4.4 u 4.8).

Indeboliment tal-kliewi

Pregabalin jiġi eliminat miċ-ċirkolazzjoni sistemika prinċipalment permezz ta' tnehhija renali bħala medicina mhux mibdula. Billi t-tnehhija ta' pregabalin hija direttament proporzjonali mat-tnehhija tal-kreatinina (ara sezzjoni 5.2), it-tnaqqis fid-doża f'pazjenti b'funzjoni renali kompromessa jrid ikun individwalizzat skont it-tnehhija tal-kreatinina (CLcr), kif indikat f'Tabella 1 stabbilit billi tintuza l-formula li ġejja:

$$CLcr (mL/min) = \left[\frac{1.23 \times [140 - \text{età (sinn)}] \times \text{piż (kg)}}{\text{kreatinina fis - serum } (\mu\text{mol/L})} \right] (\times 0.85 \text{ għal pazjenti nisa})$$

Pregabalin jitneħħa b'mod effettiv mill-plasma b'hemodijalizi (50% tal-medicina f'4 sigħat). Fil-każ ta' pazjenti li jkunu qegħdin jirċievu hemodijalizi, id-doża tal-ġurnata ta' pregabalin għandha tiġi aġġustata skont il-funzjoni renali. Minbarra d-doża ta' kuljum, għandha tingħata doża supplimentari immedjatament wara kull trattament ta' 4 sigħat b'hemodijalizi (ara Tabella 1).

Tabella 1. Aġġustament fid-Doża ta' Pregabalin fuq il-Bażi tal-Funzjoni tal-Kliewi

| Tnehhija tal- kreatinina (CLcr) (mL/min) | Doża totali ta' pregabalin kuljum * | | Reġim tad-doża |
|---|-------------------------------------|---------------------------|-------------------------|
| | Doża inizjali (mg/ġurnata) | Doża massima (mg/ġurnata) | |
| ≥ 60 | 150 | 600 | BID jew TID |
| ≥ 30 - < 60 | 75 | 300 | BID jew TID |
| ≥ 15 - < 30 | 25 – 50 | 150 | Darba Kuljum jew BID |
| < 15 | 25 | 75 | Darba Kuljum |
| Doża supplimentari wara hemodijalizi (mg) | | | |
| | 25 | 100 | Doża waħda ⁺ |

TID = Tliet dozi maqsumin

BID = Żewġ dozi maqsumin

* Id-doża totali tal-ġurnata (mg/ġurnata) għandha tiġi maqsuma kif indikat mir-reġim tad-doża biex tipprovdi mg/doża

⁺ Doża supplimentari hija doża waħda addizzjonali

Indeboliment tal-fwied

Mhux meħtieġ aġġustament fid-doża għal pazjenti b'indeboliment tal-fwied (ara sezzjoni 5.2).

Popolazzjoni pedjatrika

Is-sigurtà u l-effikaċja ta' pregabalin fit-tfal ta' taht it-12 -il sena u l-adolesxenti (12-17 -il sena) ma ġewx determinati s'issa. Dejta disponibbli hi deskritta fis-sezzjoni 4.8, 5.1 u 5.2 imma l-ebda rakkomandazzjoni dwar il-pożoloġija ma tista' tinghata.

Anzjani

Jista' jkun li pazjenti anzjani jkunu jehtieġu tnaqqis fid-doża ta' pregabalin minhabba funzjoni mnaqqsa tal-kliewi (ara sezzjoni 5.2).

Metodu ta' kif għandu jinghata

Pregabalin Sandoz jista' jittiehed mal-ikel jew wahdu.

Pregabalin Sandoz jista' jinghata mill-halq biss.

4.3 Kontraindikazzjonijiet

Sensittività eċċessiva għas-sustanza attiva jew għal kwalunkwe wiehed mill-eċċipjenti elenkati fis-sezzjoni 6.1.

4.4 Twissijiet speċjali u prekawzjonijiet għall-użu

Pazjenti dijabetiċi

Konformi ma' Prattika klinika kurrenti, xi pazjenti dijabetiċi li jżidu fil-piż waqt kura bi pregabalin jistgħu jkollhom bżonn jaġġustaw il-mediċini ipoglemiċi.

Reazzjonijiet ta' sensittività eċċessiva

Kien hemm rapporti ta' reazzjonijiet ta' sensittività eċċessiva fl-esperjenza ta' wara t-tqeghid fis-suq, inklużi każijiet ta' angoedema. Pregabalin għandu jkun mwaqqaf immedjatament jekk sintomi ta' angoedema, bħal nefha fil-wiċċ jew fil-parti ta' fuq tas-sistema respiratorja jiġru.

Sturdament, nġhas, hass hażin, konfużjoni u indeboliment mentali

Il-kura bi pregabalin giet assoċjata ma' sturdament u nġhas, li jistgħu jżidu l-okkorrenza ta' korriment aċċidentali (waqgħat) fil-popolazzjoni anzjana. Kien hemm ukoll rapporti ta' wara t-tqeghid fis-suq ta' hass hażin, konfużjoni u indeboliment mentali. Għalhekk, il-pazjenti għandhom jinghataw il-parir biex joqogħdu attenti sakemm ikunu familjari mal-effetti potenzjali tal-prodott mediċinali.

Effetti relatati mal-viżta

Fi provi kontrollati, proporzjon oġhla ta' pazjenti ttrattati bi pregabalin irrappurtaw viżjoni mċajpra milli dawk ttrattati bi placebo, u fil-biċċa 'l kbira tal-pazjenti il-viżjoni iċċarat meta tkompla id-dużagġ. Fl-istudji kliniċi fejn saru testijiet oftalmoloġiċi, l-inċidenza ta' tnaqqis tal-akutezza viżiva u bdil fil-kamp viżwali kienu aktar f'pazjenti fuq kura bi preglabalin milli f'pazjenti fuq placebo; l-inċidenza ta' bdil fundoskopiku kien oġhla minn f'pazjenti ttrattati bi placebo (Ara sezzjoni 5.1).

Fl-esperjenza ta' wara t-tqeghid fis-suq, reazzjonijiet avversi viżwali ġew ukoll irrappurtati, inkluż telf tal-vista, viżjoni imċajpra, jew kull tip ta' bdil ieġor fl-akuita' viżiva, li fil-maġġorparti kienu temporanji. Twaqqif ta' pregabalin jista' jirrizulta f'risoluzzjoni jew ameljorament ta' dawn is-sintomi viżivi.

Insuffiċjenza renali

Każijiet ta' insuffiċjenza renali ġew irrappurtati u f'ċerti każijiet, is-sospensjoni ta' pregabalin, wera riversibilita' ta' din ir-reazzjoni avversa.

Twaqqif ta' prodotti mediċinali konkomitanti kontra l-epilessija

M'hemmx informazzjoni biżżejjed dwar it-twaqqif ta' prodotti mediċinali konkomitanti kontra l-epilessija, ladarba jkun inkiseb kontroll tal-aċċessjonijiet bi pregabalin fis-sitwazzjoni *add-on*, bil-ghan li tintlahaq terapija wahdanija bi pregabalin.

Sintomi tal-irtirar tal-mediċina

Wara li twaqqfet il-kura fuq perijodu qasir u fuq perijodu twil bi pregabalin kienu osservati sintomi

tal-irtirar tal-medicina f'certi pazjenti. Kienu msemija l-episodji li għejjin: nuqqas ta' rقاد, uġigh ta' ras, dardir, ansjetà, dijarea, sindrome tal-influenza, nervożità, depressjoni, uġigh, aċċessjoni, iperidrosi u sturdament, li jindika dipendenza fizika. Il-pazjent għandu jiġi infurmat dwar dan fil-bidu tal-kura.

Aċċessjonijiet li jinkludu status epilepticus u dawk tat-tip grand mal jistgħu jinqalghu waqt l-użu ta' pregabalin jew ftit wara li twaqqfet il-kura bi pregabalin.

Rigward it-twaqqif ta' kura fuq perijodu fit-tul ta' pregabalin, hemm informazzjoni li tindika li l-inċidenza u s-severità tas-sintomi tal-irtirar tal-medicina jistgħu jkunu relatati mad-doża.

Insuffiċjenza tal-qalb kongestiva

Kien hemm rapporti wara t-tqeghid fis-suq ta' insuffiċjenza tal-qalb kongestiva f'xi pazjenti li kienu qeghdin jirċievu pregabalin. Dawn ir-reazzjonijiet jidhru l-aktar fl-anzjani bi problemi kardjovaskulari waqt trattament bi pregabalin għal indikazzjoni newropatika. Pregabalin għandu jintuża b'attenzjoni f'dawn il-pazjenti. Twaqqif ta' pregabalin jista' jfejjaq ir-reazzjoni.

Kura ta' uġigh nevrologiku ċentrali minhabba leżjoni fil-korda spinali

Fil-kura ta' uġigh nevrologiku ċentrali minhabba leżjoni fil-korda spinali l-inċidenza ta' reazzjonijiet avversi b'mod ġenerali, reazzjonijiet avversi tas-sistema nervuża ċentrali u b'mod speċjali tan-nghas żdiedet. Dan jista' jkun attribwit għal effett addittiv minhabba prodotti mediċinali konkomitanti (p.e. aġenti kontra l-ispastiċità) meħtieġa għal din il-kondizzjoni. Dan għandu jkun ikkunsidrat meta jiġi ordnat pregabalin f'din il-kondizzjoni.

Ideat u atteġġamenti ta' suwiċidju

Ideat u atteġġamenti ta' suwiċidju, ġew irrappurtati f'pazjenti li jkunu qed jirċievu kura bi prodotti mediċinali kontra l-epilessija f'indikazzjonijiet varji. F'meta-analisi ta' studji magħmula b'għażla każwali, li kienu kkontrollati bi placebo ta' prodotti mediċinali kontra l-epilessija, ntweraw ukoll li kien hemm żieda fir-riskju ta' ideat u atteġġamenti ta' suwiċidju. Il-mekkaniżmu ta' dan ir-riskju għadu mhux magħruf u l-informazzjoni disponibbli ma teskludix il-possibilita ta' żieda fir-riskju għal pregabalin.

Għalhekk, il-pazjenti għandhom jiġu sorveljati għal-sinjali ta' ideat u atteġġamenti ta' suwiċidju. Trattament mediku xieraq għandu jiġi kkunsidrat. Pazjenti (u dawk li jiehdu hsiebhom) għandhom jinghataw parir biex ifittxu parir mediku jekk jaraw xi sinjali ta' ideat u atteġġamenti ta' suwiċidju.

Tnaqqis fil-funzjoni gastrointestinali fil-parti t'isfel

Kien hemm rapporti ta' episodji assoċjati mal-funzjoni gastrointestinali fil-parti t'isfel (eż. imblukkar tal-intestini, ileus paralitiku, stitikezza) fl-esperjenza ta' wara t-tqeghid fis-suq, meta pregabalin ġie mogħti flimkien ma' mediċini li għandhom potenzjal li jikkawżaw stitikezza, bħal analġesici opjojd. Meta pregabalin u mediċini opjojd ikunu ser jintużaw flimkien, miżuri jistaw ikunu kkunsidrati biex l-istitikezza tiġi evitata (speċjalment f'pazjenti li huma nisa u l-anzjani).

Użu hażin, potenzjal ta' kemm jista' jiġi abbużat jew dipendenza

Każijiet ta' użu hażin, abbuż u dipendenza ġew rappurtati. Għandha tinghata attenzjoni f'pazjenti bi storja ta' abbuż ta' sustanzi. Osservazzjoni għandha tinghata wkoll lill-pazjent għal sintomi ta' użu hażin, abbuż jew dipendenza (ġew irrappurtati: żvilupp ta' tolleranza, żieda gradwali fid-doża, mgieba differenti fejn pazjent ifittex il-medicina) ta' pregabalin.

Enċefalopatija

Każijiet ta' enċefalopatija ġew rappurtati l-aktar f'pazjenti b'kundizzjonijiet eżistenti li jistgħu jwasslu għal enċefalopatija.

4.5 Interazzjoni ma' prodotti mediċinali oħra u forom oħra ta' interazzjoni

Billi pregabalin jitneħħa fil-parti l-kbira mhux mibdul fl-awrina, jgħaddi minn metabolizmu negligibbli fin-nies (< 2 % ta' doża tkun irkuprata fl-awrina bħala metaboliti), ma jostakolax il-

metabolizmu tal-medicina *in vitro*, u ma jehilx mal-proteini tal-plasma, mhux probabbli li jipproduci, jew ikun suggett ghal, interazzjonijiet farmakokinetici.

Studji *in vivo* u analizi farmakokinetika tal-popolazzjoni

F'dan ir-rigward, fi studji *in vivo* ma kienu osservati ebda interazzjonijiet farmakokinetici klinikament rilevanti bejn pregabalin u phenytoin, carbamazepine, valproic acid, lamotrigine, gabapentin, lorazepam, oxycodone jew ethanol. Analizi farmakokinetika tal-popolazzjoni indikat li s-sustanzi orali kontra d-dijabete, id-dijuretici, l-insulina, phenobarbital, tiagabine u topiramate ma kellhom l-ebda effett klinikament sinifikanti fuq it-tnehhija ta' pregabalin.

Kontraċettivi orali norethisterone u/jew ethinyl oestradiol

L-amministrazzjoni ta' pregabalin mal-kontraċettivi orali norethisterone u/jew ethinyl oestradiol ma tinfluwenzax il-farmakokinetika stabbli ta' xi wahda mis-sustanzi.

Prodotti medicinali li jinfluwenzaw is-sistema nervuza ċentrali

Pregabalin jista' jzid l-effetti ta' ethanol u lorazepam. Fi studji klinici kkontrollati, dozi orali multipli ta' pregabalin moghtija flimkien ma' oxycodone, lorazepam, jew ethanol ma rrizultawx f'effetti klinikament importanti fuq ir-respirazzjoni. F'esperjenza ta' wara t-tqeghid fis-suq, kien hemm rapporti ta' insufficjenza respiratorja u koma f'pazjenti li kienu qed jiehdu pregabalin u prodotti medicinali ohra dipressanti tas-sistema nervuza ċentrali (CNS). Pregabalin jidher li hu addittiv fl-indeboliment tal-funzjoni konoxxittiva u motorja globali kkawzat minn oxycodone.

Interazzjonijiet u l-anzjani

Ma sarux studji speċifici dwar l-interazzjoni farmakodinamika f'voluntiera anzjani. Studji dwar l-effett ta' medicini jew ta' affarijiet ohra fuq l-effett farmaċewtiku tal-prodott saru biss fl-adulti.

4.6 Fertilita, tqala u treddigh

Nisa li jistghu johorqu tqal/Kontraċezzjoni fin-nisa u fl-irgħiel

Peress li l-potenzjal ta' riskju fin-nies għadu mhux magħruf, kontraċezzjoni effettiva għandha tintuza f'nisa li jistghu johorqu tqal.

Tqala

M'hemmx dejta bizzejjed dwar l-użu ta' pregabalin f'nisa tqal.

Studji f'animali urew effett tossiku fuq is-sistema riproduttiva (ara 5.3). Mhux magħruf ir-riskju potenzjali fuq in-nies.

Pregabalin Sandoz m'għandux jintuza waqt it-tqala jekk m'hemmx bzonn ċar (jekk il-vantaġġ għall-omm jisboq b'mod ċar ir-riskju potenzjali għall-fetu).

Treddigh

Pregabalin jiġi eliminat fil-halib tas-sider tal-bniedem (ara sezzjoni 5.2). L-effett ta' pregabalin fit-trabi tat-twelid mhux magħruf. Għandha tittiehed deċizjoni jekk il-mara twaqqafx it-treddigh jew twaqqafx it-trattament bi pregabalin, wara li jiġi kkunsidrat il-beneficċju ta' treddigh għat-tarbija u l-beneficċju tat-trattament għall-mara.

Fertilita

M'hemm l-ebda tagħrif kliniku dwar l-effetti ta' pregabalin fuq il-fertilita tan-nisa.

Fi prova klinika biex issir evalwazzjoni tal-effett ta' pregabalin fuq il-motilita tal-isperma, is-suggetti rgħiel b'sahhithom kienu esposti għal pregabalin f'doza ta' 600 mg / kuljum. Wara 3 xhur ta' kura, ma kien hemm l-ebda effett fuq il-motilita tal-isperma.

Studju ta' fertilita fil-firien femminili wera effetti avversi fuq is-sistema riproduttiva. Studji ta' fertilita fil-firien maskili wera effetti avversi fuq is-sistema riproduttiva u ta' zvilupp. Ir-rilevanza klinika ta' dawn is-sejbiet mhix magħrufa (ara 5.3).

4.7 Effetti fuq il-hila biex issuq u thaddem magni

Pregabalin Sandoz jista' jkollu effett żgħir jew moderat fuq il-hila biex issuq u thaddem magni. Pregabalin Sandoz jista' jikkawża sturdament u nġhas u għalhekk jista' jaffettwa l-hila biex issuq jew thaddem magni. Il-pazjenti huma mogħtija parir biex ma jsuqux, ma jhaddmux makkinarju kumpless u ma jinvolvux ruħhom f'attivitajiet oħra li jistgħu jkunu perikolużi sakemm ikun magħruf jekk dan il-prodott mediċinali jaffettwax il-hila tagħhom biex iwettqu dawn l-attivitajiet.

4.8 Effetti mhux mixtieqa

Il-programm kliniku ta' pregabalin kien jinvolvi 'l fuq minn 8,900 pazjent esposti għal pregabalin, li minnhom aktar minn 5,600 kienu fi provi *double-blind* ikkontrollati bil-plaċebo. L-aktar reazzjonijiet avversi li ġew irrapportati b'mod komuni kienu sturdament u nġhas. Generalment ir-reazzjonijiet avversi kienu ta' severità hafifa għal moderata. Fl-istudji kollha kkontrollati, ir-rata tat-twaqqif minhabba reazzjonijiet avversi kienet 12 % għall-pazjenti li kienu qegħdin jirċievu pregabalin u 5 % għall-pazjenti li kienu qegħdin jirċievu l-plaċebo. L-aktar reazzjonijiet avversi komuni li rriżultaw fi twaqqif minn grupp tal-kura bi pregabalin kienu sturdament u nġhas.

F'tabella 2 ta' hawn isfel ir-reazzjonijiet avversi kollha, li sehew b'incidenza akbar mill-plaċebo u f'aktar minn pazjent wiehed, huma elenkati bil-klassi u l-frekwenza (komuni hafna ($\geq 1/10$), komuni ($\geq 1/100$ sa $< 1/10$), mhux komuni ($\geq 1/1,000$ sa $\leq 1/100$) rari ($\geq 1/10,000$ sa $< 1/1,000$) rari hafna ($< 1/10,000$) mhux magħruf (ma tistax tittiehed stima mid-data disponibbli). F'kull sezzjoni ta' frekwenza, l-effetti mhux mixtieqa għandhom jitniżżlu minn dawk l-aktar serji l-ewwel, segwiti minn dawk l-inqas serji.

Ir-reazzjonijiet avversi elenkati jistgħu jkunu assoċjati wkoll mal-marda prinċipali u/jew prodotti mediċinali konkomitanti.

Fil-kura ta' uġiġh nevrotiku ċentrali minhabba leżjoni fil-korda spinali, l-incidenza ta' reazzjonijiet avversi b'mod ġenerali, reazzjonijiet avversi ta' CNS u b'mod speċjali tan-nġhas żdiedet (ara sezzjoni 4.4).

Reazzjonijiet oħra rrapportati mill-esperjenza wara t-tqegħid fis-suq huma miktubin korsiv fil-lista ta' hawn isfel.

Tabella 2. Reazzjonijiet Avversi tal-Mediċina ta' Pregabalin

| Sistema tal-klassifika tal-organi | Reazzjonijiet avversi għall-mediċina |
|---|--------------------------------------|
| Infezzjonijiet u infestazzjonijiet | |
| Komuni | Nasofaringite |
| Disturbi tad-demem u tas-sistema limfatika | |
| Mhux komuni | Newtopenija |
| Disturbi fis-sistema immuni | |
| Mhux komuni | <i>Sensittività eċċessiva</i> |
| Rari | <i>Anġoedema reazzjoni allergika</i> |
| Disturbi fil-metabolizmu u n-nutrizzjoni | |
| Komuni | Żieda fl-aptit |
| Mhux komuni | Anoressija, ipoglicemija |

| | |
|---|--|
| Sistema tal-klassifika tal-organi | Reazzjonijiet avversi għall-medicina |
| Disturbi psikjatriċi | |
| Komuni | Burdata ewforika, konfużjoni, irritabilità, diżorjentament, nuqqas ta' rqaq, tnaqqis fil-libido, |
| Mhux komuni | Allucinazzjoni, attakk ta' paniku, irrekwitezza, aġitazzjoni, depressjoni, burdata depressa, burdata ta' entużjażmu, <i>agressjoni</i> , bidliet fil-burdata, spersonalizzazzjoni, diffikulta' biex issib il-kelma, holm anormali, żieda fil-libido, inkapaċità li tilhaq orgażmu, apatija |
| Rari | Tnehhija tal-inibizzjoni |
| Disturbi fis-sistema nervuża | |
| Komuni ħafna | Sturdament, ngħas, uġiġh ta' ras |
| Komuni | Atassja, koordinazzjoni mhux normali, tregħid, dysarthria, amnesija, indeboliment tal-memorja, disturb fl-attenzjoni, parasteżija, ipoestesija, sedazzjoni, disturbi fil-bilanċ, letargija |
| Mhux komuni | Sinkope, sturdament, myoclonus, <i>ħass ħażin</i> , attività psikomotorili eċċessiva, dyskinesia, sturdament tal-posizzjoni, tregħid waqt moviment volontarju, nystagmus, disturb konokxittiv, <i>indeboliment mentali</i> , disturb fid-diskors, nuqqas ta' riflessi, iperestesija, sensazzjoni ta' hruq, telf tat-togħma, <i>telqa</i> |
| Rari | <i>Aċċessjonijiet</i> , parosmia, ipokinesja, disgrafija |
| Disturbi fl-għajnejn | |
| Komuni | Vista mċajpra, vista doppja |
| Mhux komuni | Telf tal-vista periferali, disturb viżwali, nefha fl-għajnejn, difett fil-kamp viżwali, akutezza viżwali mnaqqsa, uġiġh fl-għajnejn, astenopja, fotopsja, għajnejn xotti, tidmigh aktar, irritazzjoni fl-għajnejn |
| Rari | <i>Telf tal-vista</i> , <i>keratite</i> , oscillopsia, perċezzjoni mibdula tal-fond viżwali, mydriasis, strabismus, luminożità viżwali |
| Disturbi fil-widnejn u fis-sistema labirintika | |
| Komuni | Vertigo |
| Mhux komuni | Hyperacusis |
| Disturbi fil-qalb | |
| Mhux komuni | Takikardija, imblokk atriyoventrikolari tal-ewwel grad, sinus bradycardia, <i>insuffiċjenza tal-qalb kongestiva</i> |
| Rari | <i>Titwil tal-perijodu QT</i> , sinus tachycardia, sinus arrhythmia |
| Disturbi vaskulari | |
| Mhux komuni | Pressjoni baxxa, pressjoni għolja, fwawar tal-menopawsa, fwawar, kesha periferali |
| Disturbi respiratorji, toraċiċi u medjastinali | |
| Mhux komuni | Dispnea, epistassi, sogħla, kongestjoni nażali, rinite, nhir, nixfa nażali |
| Rari | <i>Edema pulmonari</i> , għeluq tal-gerżuma |
| Disturbi gastro-intestinali | |

| | |
|---|---|
| Sistema tal-klassifika tal-organi | Reazzjonijiet avversi għall-medicina |
| Komuni | Rimettar, <i>dardir</i> , stitikezza, <i>dijarea</i> , gass fl-istonku, distensjoni addominali, haġq xott |
| Mhux komuni | Mard tar-rifluss gastroesofagali, sekrezzjoni eċċessiva tas-saliva, ipoestesija orali |
| Rari | Axxite, pankreatite, <i>ilsien minfuh</i> , disfagja |
| Disturbi fil-fwied u fil-marrara | |
| Mhux komuni | Enzimi tal-fwied elevati* |
| Rari | Suffejra |
| Rari hafna | Insuffiċjenza tal-fwied, epatite |
| Disturbi fil-ġilda u fit-tessuti ta' taht il-ġilda | |
| Mhux komuni | Raxx bl-inafet, urtikarja, iperidrosi, <i>ħakk</i> |
| Rari | <i>Sindrome Stevens Johnson</i> , għaraq kiesaħ |
| Disturbi muskolu-skeletriċi u tat-tessuti konnettivi | |
| Komuni | Buġhawwieġ, artralġja, uġiġħ fid-dahar, uġiġħ fid-dirġhajj u fis-saqajn, spażmu ċervikali |
| Mhux komuni | Nefħa tal-ġogi, uġiġħ fil-muskoli, kontrazzjonijiet tal-muskoli, uġiġħ fl-ġhonq, ebusija tal-muskoli |
| Rari | Rhabdomyolysis |
| Disturbi fil-kliwi u fis-sistema urinarka | |
| Mhux komuni | Inkontinenza tal-awrina, disurja |
| Rari | Insuffiċjenza tal-kliwi, oliguria, <i>ritenzjoni urinarka</i> |
| Disturbi fis-sistema riproduttiva u fis-sider | |
| Komuni | Disfunzjoni tal-erezzjoni |
| Mhux komuni | Disfunzjoni ta' natura sesswali, dewmien fl-ejakulazzjoni, diżmenorreja, uġiġħ fis-sider |
| Rari | Amenorreja, tnixxija mis-sider, tkabbir tas-sider, <i>ginekomastija</i> |
| Disturbi ġenerali u kondizzjonijiet ta' mnejn jingħata | |
| Komuni | Edema periferali, edema, mixja anormali, waqgħat, sensazzjoni ta' wieħed fis-sakra, għeja, |
| Mhux komuni | Edema ġeneralizzata, <i>edema fil-wiċċ</i> , tagħfis fis-sider, uġiġħ, deni, għatx, tkexxix ta' bard, astenja |
| Investigazzjonijiet | |
| Komuni | Żieda fil-piż |
| Mhux komuni | Żieda fil-kreatina phosphokinase fid-demmm, żieda fil-glukosju fid-demmm, tnaqqis fl-ġhadd ta' pjastrini, żieda fil-kreatinina fid-demmm, tnaqqis fil-potassju fid-demmm, tnaqqis fil-piż |
| Rari | Tnaqqis fl-ġhadd ta' ċelloli bojod tad-demmm |

*Żieda fl- alanine aminotransferase (ALT) u żieda fl- aspartate aminotransferase (AST).

Wara li twaqqfet il-kura fuq perijodu qasir u fuq perijodu twil bi pregabalin kienu osservati sintomi tal-irtirar tal-medicina f'certi pazjenti. Kienu msemmija r-reazzjonijiet li ġejjin: nuqqas ta' rقاد, uġiġh ta' ras, dardir, ansjetà, dijarea, sindrome tal-influwenza, nervożità, aċċessjonijiet, depressjoni, uġiġh, iperidrosi u sturdament, li jindika dipendenza fiżika. Il-pazjent għandu jiġi infurmat dwar dan fil-bidu tal-kura.

Rigward it-twaqqif ta' kura fuq perijodu fit-tul ta' pregabalin, hemm informazzjoni li tindika li l-incidenta u s-severità tas-sintomi tal-irtirar tal-medicina jistgħu jkunu relatati mad-doża.

Popolazzjoni pedjatrika

Il-profil tas-sigurtà ta' pregabalin osservat fi tliet studji pedjatriki f'pazjenti b'aċċessjonijiet parzjali bi jew minghajr ġeneralizzazzjoni sekondarja (studju ta' 12-il ġimġha dwar l-effikaċja u s-sigurtà f'pazjenti b'aċċessjonijiet ta' bidu parzjali, n=295; studju farmakokinetiku u studju dwar it-tollerabilità, n=65; u studju dwar is-sigurtà open label follow on, n=54, li dam sena) kien simili għal dak osservat fl-istudji fuq l-adulti ta' pazjenti b'epilessija. L-avvenimenti avversi l-aktar komuni li ġew osservati fl-istudju ta' 12-il ġimġha b'kura bi pregabalin kienu nġhas, deni, infezzjoni fl-apparat respiratorju ta' fuq, zieda fl-aġit, zieda fil-piż, u nażofaringite (ara sezzjonijiet 4.2, 5.1 u 5.2).

Rappurtar ta' reazzjonijiet avversi suspettati

Huwa importanti li jiġu rappurtati reazzjonijiet avversi suspettati wara l-awtorizzazzjoni tal-prodott mediċinali. Dan jippermetti monitoraġġ kontinwu tal-bilanċ bejn il-benefiċċju u r-riskju tal-prodott mediċinali. Il-professjonisti dwar il-kura tas-saħħa huma mitluba jirrapurtaw kwalunkwe reazzjoni avversa suspettata permezz tas-sistema ta' rappurtar nazzjonali imniżzla f' [Appendiċi V](#).

4.9 Doża eċċessiva

F'esperjenza ta' wara t-tqegħid fis-suq, l-aktar reazzjonijiet avversi li ġew rappurtati meta ttiehdet doża eċċessiva ta' pregabalin kienu jinkludu, nġhas, stat ta' konfużjoni, aġitazzjoni, u nuqqas ta' kwiet. Kien hemm ukoll rapporti ta' attakki ta' puplesija.

F'okkażjonijiet rari, ġew irrapurtati każijiet ta' koma.

Il-kura ta' doża eċċessiva ta' pregabalin għandha tinkludi miżuri ġenerali ta' sostenn u tista' tinkludi hemodijalizi jekk ikun meħtieġ (ara sezzjoni 4.2 Tabella 1).

5. PROPRJETAJIET FARMAKOLOĠIĊI

5.1 Proprjetajiet farmakodinamiċi

Kategorija farmakoterapewtika: Kura kontra l-epilessija, kura oħra kontra l-epilessija Kodiċi ATC: N03AX16.

Is-sustanza attiva, pregabalin, hija gamma-aminobutyric acid analogue [(S)-3-(aminomethyl)-5-methylhexanoic acid].

Mekkaniżmu ta' azzjoni

Pregabalin jehel ma' subunit awziljarju ($\alpha_2\text{-}\delta$ proteini) ta' kanali tal-kalċju kkontrollati b'vultaġġ fis-sistema nervuża ċentrali.

Effikaċja klinika u sigurtà

Uġiġh nevrotiku

Ġiet murija effikaċja fi provi dwar newropatija diabetika, post herpetic neuralgia u leżjoni tal-korda spinali. L-effikaċja f' mudelli oħra ta' uġiġh nevrotiku ma ġietx studjata.

Pregabalin ġie studjat f' 10 provi kliniċi kkontrollati li damu sa 13-il ġimġha fejn inghatat doża darbtejn kuljum (BID) u sa 8 ġimġhat fejn inghataw doži tliet darbiet kuljum (TID). B' mod ġenerali, il-profilu tas-sigurtà u tal-effikaċja għar-reġimi ta' dożaġġ BID u TID kienu simili.

Fi provi kliniċi li damu sa 12-il ġimġha kemm għal uġiġh nevroliku periferali kif ukoll ċentrali, deher tnaqqis fl-uġiġh mal-ewwel ġimġha u nżamm tul il-perijodu kollu li damet il-kura.

Fi provi kliniċi kkontrollati dwar uġiġh nevroliku periferali, 35 % tal-pazjenti kkurati bi pregabalin u 18 % tal-pazjenti fuq il-plaċebo kellhom titjib ta' 50 % fil-punteġġ tal-uġiġh. Fil-każ tal-pazjenti li ma esperjenzawx nġhas, dan it-titjib kien osservat fi 33 % tal-pazjenti kkurati bi pregabalin u fi 18 % tal-pazjenti fuq il-plaċebo. Fil-każ tal-pazjenti li esperjenzaw nġhas ir-rati tar-rispons kienu 48 % fuq pregabalin u 16 % fuq il-plaċebo.

Fil-prova klinika kkontrollata dwar uġiġh nevroliku ċentrali, 22 % tal-pazjenti kkurati bi pregabalin u 7 % tal-pazjenti fuq il-plaċebo kellhom titjib ta' 50 % fil-punteġġ tal-uġiġh.

Epilessija

Kura flimkien ma' trattamenti oħra

Pregabalin ġie studjat fi 3 provi kliniċi kkontrollati li damu 12-il ġimġha fejn inghataw doži BID jew TID. B' mod ġenerali, il-profilu tas-sigurtà u tal-effikaċja għar-reġimi ta' dożaġġ BID u TID kienu simili.

Kien osservat tnaqqis fil-frekwenza tal-aċċessjonijiet mal-Ewwel Ġimġha.

Popolazzjoni pedjatrika

L-effikaċja u s-sigurtà ta' pregabalin bħala kura aġġuntiva għall-epilessija f' pazjenti pedjatriċi li kellhom inqas minn 12-il sena u adolexxenti ma ġewx determinati. L-avvenimenti avversi osservati fi studju farmakokinetiku u studju dwar it-tollerabilità, li rregistraw pazjenti li kellhom minn 3 xhur sa 16-il sena (n=65) b'aċċessjonijiet ta' bidu parzjali kienu simili għal dawk osservati fl-adulti. Ir-riżultati ta' studju ta' 12-il ġimġha kkontrollat bil-plaċebo ta' 295 pazjent pedjatriku li kellhom bejn 4 u 16-il sena li sar biex jevalwaw l-effikaċja u s-sigurtà ta' pregabalin bħala terapija aġġuntiva għall-kura ta' aċċessjonijiet ta' bidu parzjali u ta' studju open label dwar issigurtà li dam sena, li sar fuq 54 pazjent pedjatriku li kellhom minn 3 xhur sa 16-il sena, bl-epilessija, jindikaw li l-avvenimenti avversi ta' deni u infezzjonijiet respiratorji fil-parti ta' fuq, ġew osservati b' mod aktar frekwenti milli fl-istudji li saru fuq l-adulti ta' pazjenti b' epilessija (ara sezzjonijiet 4.2, 4.8 u 5.2).

Fl-istudju kkontrollat bi plaċebo ta' 12-il ġimġha, il-pazjenti pedjatriċi ġew assenjati għal pregabalin 2.5mg/kg/jum (massimu, 150mg/jum), pregabalin 10mg/kg/jum (massimu, 600mg/jum), jew il-plaċebo. Il-persentaġġ ta' suġġetti li kellhom tal-inqas tnaqqis ta' 50% fl-aċċessjonijiet ta' bidu parzjali kkomparat mal-linja bażi kien ta' 40.6% mis-suġġetti kkurati bi pregabalin 10mg/kg/jum (p=0.0068 kontra l-plaċebo), 29.1% ta' suġġetti kkurati bi pregabalin 2.5mg/kg/jum (p=0.2600 kontra l-plaċebo) u 22.6% ta' dawk li kienu qed jirċievu l-plaċebo.

Monoterapija (pazjenti li għadhom kemm ġew dijanjostikati)

Pregabalin ġie studjat fi prova klinika waħda kkontrollata li damet 56 ġimġha b' dożaġġ BID. Pregabalin ma rriżultax f' nuqqas ta' inferjorità meta mqabbel ma' lamotrigine fuq il-baži tal-punt tat-tmiem ta' 6 xhur mingħajr aċċessjonijiet. Pregabalin u lamotrigine kellhom sigurtà simili u kienu ttollerati tajjeb.

Disturb ta' ansjetà ġeneralizzata

Pregabalin ġie studjat f' 6 provi kkontrollati li damu 4-6 ġimġhat, studju fost l-anzjani li dam 8 ġimġhat u studju fuq perijodu fit-tul dwar il-prevenzjoni tal-hruġ mill-ġdid tal-marda b' fażi *double-blind* ta' prevenzjoni tal-hruġ mill-ġdid tal-marda li damet 6 xhur.

Solliev tas-sintomi ta' GAD kif rifless mill-Iskala ta' Hamilton għal-Livell ta' Ansjetà (HAM-A) kien osservat mal-Ewwel Ġimġha.

Fi provi kliniċi kkontrollati (li damu 4-8 ġimġhat) 52 % tal-pazjenti kkurati bi pregabalin u 38 % tal-

pazjenti fuq il-placebo kellhom titjib ta' mill-anqas 50 % fil-puntegġ totali tal-HAM-A mil-linja bazika sal-punt finali.

Fi provi kontrollati, proporzjon oġhla ta' pazjenti trattati bi pregabalin rrappurtaw vizjoni m'cajpra milli pazjenti trattati bi placebo, u li fil-biċċa l-kbira tal-każijiet irrisolva mat-tkomplija tad-dużaġġ. Testijiet pftalmologiċi (inkluzi testijiet fuq akutezza viziva, ittestjar formali tal-kamp viziv u eżaminazzjoni ta' dilatar funduskopiku) sar fi 3,600 pazjent fi studji kliniċi kontrollati. F'dawn il-pazjenti, l-akutezza viziva kienet imnaqqsata fi 6.5 % ta' pazjenti trattati bi pregabalin, u fi 4.8 % ta' pazjenti trattati bil-placebo. B'dil fil-kamp viziv kien innutat fi 12.4 % ta' dawk trattati bi pregabalin, u 11.7 % ta' pazjenti fuq placebo. B'dil funduskopiku kien innutat fi 1.7 % ta' dawk trattati bi pregabalin u 2.1 % ta' pazjenti fuq placebo.

5.2 Taghrif farmakokinetiku

Il-farmakokinetiċi stabbli ta' pregabalin huma simili f'voluntiera b'saħħithom, f'pazjenti bl-epilessija li jkunu qegħdin jiehdu mediċina kontra l-epilessija u f'pazjenti b'uġiġh kroniku.

Assorbiment

Pregabalin jiġi assorbit malajr meta jingħata f'pazjenti sajmin, bl-oġhla konċentrazzjonijiet fil-plasma jseħhu fi żmien siegħa wara li tingħata kemm doża wahda kif ukoll dozi multipli. Il-bijodisponibilità orali ta' pregabalin hija stmata għal $\geq 90\%$ u hija indipendenti mid-doża. Wara li jingħata diversi drabi, stat stabbli jinkiseb fi żmien 24 sa 48 siegħa. Ir-rata ta' assorbiment ta' pregabalin tonqos meta jingħata mal-ikel biex tirriżulta fi tnaqqis ta' madwar 25-30 % fil- C_{max} u dewmien fit- t_{max} ta' madwar 2.5 sigħat. Madankollu, l-amministrazzjoni ta' pregabalin mal-ikel ma għandha l-ebda effett kliniku sinifikanti fuq il-livell ta' assorbiment ta' pregabalin.

Distribuzzjoni

Fi studji ta' qabel l-użu kliniku, instab li pregabalin jaqsam il-barriera ta' bejn id-demmu u l-moħħ fil-grieden, firien u xadini. Fil-firien irriżulta li pregabalin għadda mill-plaċenta u huwa preżenti fil-halib ta' firien li jreddgħu. Fil-bniedem, il-volum apparenti tad-distribuzzjoni ta' pregabalin wara li jiġi amministrat mill-halq huwa madwar 0.56 L/kg. Pregabalin ma jehilx mal-proteini tal-plasma.

Bijotrasformazzjoni

Il-metaboliżmu ta' pregabalin fil-bniedem huwa negligibbli. Wara doża ta' pregabalin radjutikkettat, madwar 98 % tar-radjuattività rkuprata fl-awrina kien pregabalin mhux mibdul. Id-derivattiv N-methylated ta' pregabalin, li huwa l-metabolit prinċipali ta' pregabalin li nsibu fl-awrina, ammonta għal 0.9 % tad-doża. Fi studji ta' qabel l-użu kliniku, ma kien hemm l-ebda indikazzjoni ta' bidla ta' S-enantiomer ta' pregabalin għal R-enantiomer.

Eliminazzjoni

Pregabalin jiġi eliminat miċ-ċirkolazzjoni sistemika prinċipalment permezz ta' tneħħija renali bħala mediċina mhux mibdula.

Il-*half life* medja tal-eliminazzjoni ta' pregabalin hija 6.3 sigħat. It-tneħħija ta' pregabalin mill-plasma u t-tneħħija mill-kliewi huma direttament proporzjonali mat-tneħħija tal-kreatinina (ara sezzjoni 5.2 Indeboliment tal-kliewi).

Huwa meħtieġ agġustament tad-doża f'pazjenti li għandhom funzjoni renali mnaqqsata jew li jkunu qegħdin jagħmlu hemodjalizi (ara sezzjoni 4.2 Tabella 1).

Linearità/nuqqas ta' linearità

Il-farmakokinetika ta' pregabalin hi lineari fuq il-medda tad-doża rakkomandata tal-ġurnata. Il-varjabilità fil-farmakokinetika bejn persuna u oħra għal pregabalin hija baxxa ($< 20\%$). Il-farmakokinetiċi ta' doża multipla jistgħu jiġu previsti minn informazzjoni dwar doża wahda. Għalhekk, m'hemm b'żonn monitoraġġ regolari tal-konċentrazzjonijiet ta' pregabalin fil-plasma.

Sess tal-persuna

Il-provi kliniċi jindikaw li s-sess tal-persuna m'għandux effett kliniku sinifikanti fuq il-

koncentrazzjonijiet ta' pregabalin fil-plasma.

Indeboliment tal-kliewi

It-tnehhija ta' pregabalin hija direttament proporzjonali mat-tnehhija tal-kreatinina. Barra minn hekk, pregabalin jitneħħa b'mod effettiv mill-plasma permezz ta' hemodijalizi (wara trattament ta' 4 sigħat b'hemodijalizi l-koncentrazzjonijiet ta' pregabalin fil-plasma jonqsu b'madwar 50 %). Minhabba li pregabalin jiġi eliminat fil-biċċa l-kbira tiegħu mill-kliewi, huwa meħtieġ tnaqqis tad-doża f'pazjenti b'indeboliment tal-kliewi u zieda fid-doża wara hemodijalizi (ara sezzjoni 4.2 Tabella 1).

Indeboliment tal-fwied

Ma sarux studji speċifiċi dwar il-farmakokinetika f'pazjenti li għandhom funzjoni indebolita tal-fwied. Billi pregabalin ma jiġix metabolizzat b'mod sinifikanti u jitneħħa fil-biċċa l-kbira bhala medicina mhux mibdula fl-awrina, indeboliment fil-funzjoni tal-fwied mhux mistenni li jbidel b'mod sinifikanti l-koncentrazzjonijiet ta' pregabalin fil-plasma.

Popolazzjoni pedjatrika

Il-farmakokinetika ta' pregabalin giet evalwata f'pazjenti pedjatriċi bl-epilessija (gruppi ta' età: xahar sa 23 xahar, sentejn sa 6 snin, 7 sa 11-il sena u 12 sa 16-il sena) f'livelli ta' doża ta' 2.5, 5, 10 u 15 mg/kg/jum fi studju dwar il-farmakokinetika u t-tollerabilità.

Wara l-ghoti orali ta' pregabalin f'pazjenti pedjatriċi fl-istat sajjem, b'mod ġenerali, il-hin biex tintlahaq il-koncentrazzjoni massima fil-plażma kien simili fil-grupp kollu ta' età u seħħ minn nofs siegħa sa sagħtejn wara d-doża.

Il-parametri tas- C_{max} u l-AUC ta' pregabalin żdiedu b'mod lineari ma' zieda fid-doża f'kull grupp ta' età. L-AUC kien inqas bi 30% f'pazjenti pedjatriċi b'piż ta' inqas minn 30 kg minhabba zieda fittneħħija agġustata għall-piż tal-ġisem ta' 43% għal dawn il-pazjenti meta mqabbla ma' pazjenti li kienu jiżnu ≥ 30 kg.

Il-half-life terminali ta' pregabalin kellha medja ta' madwar 3 sa 4 sigħat f'pazjenti pedjatriċi li kellhom sa 6 snin, u minn 4 sa 6 sigħat f'dawk li kellhom 7 snin u aktar.

Analizi tal-farmakokinetika tal-popolazzjoni wriet li t-tneħħija tal-kreatinina kienet kovarjant sinifikanti ta' tneħħija orali ta' pregabalin; il-piż tal-ġisem kien kovarjant sinifikanti tal-volum apparenti tad-distribuzzjoni ta' pregabalin, u dawn ir-relazzjonijiet kienu simili f'pazjenti pedjatriċi u adulti.

Il-farmakokinetika ta' pregabalin f'pazjenti iżgħar minn 3 xhur ma gietx studjata (ara sezzjonijiet 4.2, 4.8 u 5.1).

Anzjani

Hemm tendenza li t-tneħħija ta' pregabalin tonqos aktar ma wiehed jikber fl-età. Dan it-tnaqqis fit-tneħħija orali ta' pregabalin huwa konsistenti mat-tnaqqis fit-tneħħija ta' kreatinina assoċjat mat- Cl_{CR} fl-età. Jista' jkun meħtieġ tnaqqis fid-doża ta' pregabalin f'pazjenti li jkollhom funzjoni renali kompromessa marbuta mal-età (ara sezzjoni 4.2 Tabella 1).

Ommijiet li jkunu qed iredgħu

Il-farmakokinetika ta' 150 mg ta' pregabalin mogħti kull 12-il siegħa (300 mg doża ta' kuljum) giet evalwata f'10 nisa li kienu qed iredgħu li kien ilhom mill-inqas 12-il ġimgha li welldu. It-treddigh kellu f'it jew xejn influwenza fuq il-farmakokinetika ta' pregabalin. Pregabalin tneħħa fil-halib tas-sider b'medja tal-koncentrazzjonijiet fl-istat fiss ta' madwar 76% ta' dawk fil-plażma materna. Id-doża stmata tat-trabi mill-halib tas-sider (jekk wiehed jassumi medja ta' konsum ta' halib ta' 150 ml/kg/jum) ta' nisa li kienu qed jirċievu 300 mg/jum jew id-doża massima ta' 600 mg/jum tkun ta' 0.31 jew 0.62 mg/kg/jum, rispettivament. Dawn id-doži stmati huma ta' madwar 7% tad-doża materna totali ta' kuljum fuq bażi ta' mg/kg.

5.3 Tagħrif ta' qabel l-użu kliniku dwar is-sigurtà

Fi studji konvenzjonali ta' sigurtà farmakoloġika, pregabalin kien ittollerat b' mod tajjeb f' dozi klinikament rilevanti. Fi studji dwar it-tossicità b' dozi ripetuti kienu osservati effetti fuq is-CNS fil-firien u x-xadini, fosthom nuqqas ta' attività, attività eċċessiva u atassja. Wara esponiment fit-tul għal pregabalin f' esponimenti ta' ≥ 5 darbjet l-esponiment uman medju bid-doża klinika massima rakkomandata kienet osservata inċidenza akbar ta' atrofiġja tar-retina li normalment tidher f' firien albini xjuh.

Pregabalin ma kienx teratogeniku fil-ġrieden, firien jew fniek. Fil-firien u l-fniek it-tossicità tal-fetu seħhet biss b' esponimenti suffiċjentement oġhla mill-esponiment tal-bniedem. Fi studji dwar it-tossicità qabel/wara t-twelid, pregabalin ikkawża tossicità fl-iżvilupp tal-frieħ fil-firien f' esponimenti ta' > 2 darbjet l-esponiment massimu rakkomandat fil-bniedem.

Effetti avversi fuq il-fertilità tal-firien maskili u femminili kienu osservati biss f' esponimenti li huma kkunsidrati li fil-prattika huma hafna aktar mill-esponimenti terapewtika. Effetti avversi fuq l-organi riproduttivi maskili u l-parametri tal-isperma kienu riversibbli u sehhe w biss f' esponimenti li huma kkunsidrati li fil-prattika huma hafna aktar mill-esponimenti terapewtika jew kienu assoċjati proċessi degenerattivi spontanji fl-organi riproduttivi tal-far. Għalhekk l-effetti kienu ta' f' it jew l-ebda rilevanza klinika.

Pregabalin mhux ġenotossiku skont ir-rizultati ta' sensiela ta' testijiet *in vitro* u *in vivo*.

Twettqu studji ta' sentejn dwar il-karċinogeniċità bi pregabalin fil-firien u l-ġrieden. Ma ġew osservati l-ebda tumuri fil-firien b' esponimenti sa 24 darba aktar mill-esponiment medju tal-bniedem bid-doża klinika massima rakkomandata ta' 600 mg/ġurnata. Fil-ġrieden, ma nstabet l-ebda inċidenza akbar ta' tumuri f' esponimenti simili għall-esponiment medju tal-bniedem, iżda kienet osservata inċidenza akbar ta' haemangiosarcoma f' esponimenti aktar għoljin. Il-mekkaniżmu mhux ġenotossiku tal-formazzjoni ta' tumuri kkawzati minn pregabalin fil-ġrieden jinvolti bidliet fil-pjastrini u proliferazzjoni taċ-ċelloli endotiljali assoċjati miegħu. Dawn il-bidliet fil-pjastrini ma kinux preżenti fil-firien u fil-bniedem skont informazzjoni klinika fuq perijodu qasir u perijodu twil limitat. M'hemmx evidenza biex tissuġġerixxi riskju assoċjat fil-bniedem.

It-tipi ta' tossicità fil-firien zġhar mhumiex differenti minn dawk osservati fil-firien adulti. Madankollu, il-firien zġhar huma aktar sensitivi. B' esponimenti terapewtiċi, kien hemm evidenza ta' sinjali kliniċi tas-CNS ta' attività eċċessiva u tghazziz tas-sniem u xi bidliet fit-tkabbir (trażziż temporanju taż-zieda fil-piż tal-ġisem). Kienu osservati effetti fuq iċ-ċiklu tal-oestrus b' esponimenti 5 darbjet akbar mill-esponiment terapewtiku fil-bniedem. Kien osservat rispons imnaqqas ta' hasda għall-hoss f' firien zġhar ġimgħa sa ġimagħtejn wara esponiment $>$ darbtejn aktar mill-esponiment terapewtiku fil-bniedem. Disa' ġimgħat wara l-esponiment, dan l-effett ma kienx jidher aktar.

6. TAGHRIF FARMAĊEWTIKU

6.1 Lista ta' eċċipjenti

Kontenut tal-kapsula

Pregelatinised maize starch

Maize starch

Talc

Ooxra tal-kapsula

Gelatin

Titanium dioxide (E171)

Iron oxide yellow (E172)

Iron oxide red (E172)

6.2 Inkompatibbiltajiet

Mhux applikabbli.

6.3 Żmien kemm idum tajjeb il-prodott mediċinali

3 snin

Wara li jinfetħ il-kontenitur għall-ewwel darba: 6 xhur.

6.4 Prekawzjonijiet speċjali għall-ħażna

Dan il-prodott mediċinali m'għandux bżonn ħażna speċjali.

6.5 In-natura u tal-kontenitur u ta' dak li hemm ġo fih

Folja tal-PVC/PVDC//Alu.

Kontenitur tal-HDPE b'għatu bil-kamini tal-PP.

Daqsijiet tal-pakkett:

Pakketti bil-folji: 14, 21, 28, 56, 70, 84, 100 jew 120 kapsula iebša

Pakketti bil-folji (doża tal-unità): 14 x 1, 56 x 1, 84 x 1, 100 x 1 jew 210 x 1 (3 x 70) kapsula iebša.

Pakketti bil-kontenituri: 100, 200 jew 250 kapsula iebša.

Jista' jkun li mhux il-pakketti tad-daqsijiet kollha jkun fis-suq.

6.6 Prekawzjonijiet speċjali li għandhom jittieħdu meta jintrema

L-ebda htigijiet speċjali għar-rimi.

7. DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

Sandoz GmbH
Biochemiestrasse 10
A-6250 Kundl
L-Awstrija

8. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

EU/1/15/1011/018-033

9. DATA TAL-EWWEL AWTORIZZAZZJONI/TIĠDID TAL-AWTORIZZAZZJONI

Data tal-ewwel awtorizzazzjoni: 19 ta' Ġunju 2015

10. DATA TA' REVIŻJONI TAT-TEST

Informazzjoni dettaljata dwar dan il-prodott mediċinali tinsab fuq is-sit elettroniku tal-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini <http://www.ema.europa.eu>.

1. ISEM IL-PRODOTT MEDIĊINALI

Pregabalin Sandoz 100 mg kapsuli ibsin

2. GHAMLA KWALITATTIVA U KWANTITATTIVA

Kull kapsula iebsa fiha 100 mg ta' pregabalin.

Għal-lista kompluta ta' eċċipjenti, ara sezzjoni 6.1.

3. GHAMLA FARMAĊEWTIKA

Kapsula iebsa.

Għatu u korp opaki ta' lewn aħmar, daqs tal-kapsula 3 (15.9 mm x 5.8 mm), mimlija bi trab ta' lewn abjad sa kwazi abjad.

4. TAGHRIF KLINIKU

4.1 Indikazzjonijiet terapewtiċi

Ugħigh nevroliku

Pregabalin Sandoz huwa indikat għall-kura ta' ugħigh periferali u ċentrali f'persuni adulti.

Epilessija

Pregabalin Sandoz huwa indikat bħala terapija aġġuntiva f'persuni adulti li jbatu minn aċċessjonijiet parzjali bi jew mingħajr ġeneralizzazzjoni sekondarja.

Disturb ta' ansjetà ġeneralizzata

Pregabalin Sandoz huwa indikat għall-kura tad-Disturb ta' Ansjetà Ġeneralizzata (GAD - Generalised Anxiety Disorder) f'persuni adulti.

4.2 Pożoloġija u metodu ta' kif għandu jingħata

Pożoloġija

Il-medda tad-doża hi 150 sa 600 mg kuljum mogħtija f'żewġ jew tliet dozi maqsumin.

Ugħigh nevroliku

Il-kura bi pregabalin tista' tinbeda b'doża ta' 150 mg kuljum, mqassma f'żewġ dozi jew tlieta. Fuq il-bażi tar-rispons u t-tolleranza tal-pazjent individwali, id-doża tista' tiżdied għal 300 mg kuljum wara intervall ta' 3 sa 7 ijiem, u jekk ikun meħtieġ, għal doża massima ta' 600 mg kuljum wara intervall iehor ta' 7 ijiem.

Epilessija

Il-kura bi pregabalin tista' tinbeda b'doża ta' 150 mg kuljum, mqassma f'żewġ dozi jew tlieta. Fuq il-bażi tar-rispons u t-tolleranza tal-pazjent individwali, id-doża tista' tiżdied għal 300 mg kuljum wara ġimgha. Id-doża massima ta' 600 mg kuljum tista' tinkiseb wara ġimgha addizzjonali.

Disturb ta' ansjetà ġeneralizzata

L-ammont ta' doża li jista' jittiehed hu bejn 150 u 600 mg kuljum imqassmin f'żewġ dozi jew tlieta. Il-htieġa tal-kura għandha tiġi vvalutata mill-ġdid b'mod regolari.

Il-kura bi pregabalin tista' tinbeda b'doża ta' 150 mg kuljum. Fuq il-bażi tar-rispons u t-tolleranza tal-pazjent individwali, id-doża tista' tiżdied għal 300 mg kuljum wara ġimgha. Wara ġimgha addizzjonali id-doża tista' tiżdied għal 450 mg kuljum. Id-doża massima ta' 600 mg kuljum tista'

tinkiseb wara ġimgha addizzjonali.

Twaqqif ta' pregabalin

Konformi ma' prattika klinika kurrenti, jekk ikun hemm bżonn li pregabalin jit waqqaf, huwa rakkomandat li dan isir fuq perijodu minimu ta' ġimgha indipendentement mill-indikazzjoni (ara sezzjonijiet 4.4 u 4.8).

Indeboliment tal-kliewi

Pregabalin jiġi eliminat miċ-ċirkolazzjoni sistemika prinċipalment permezz ta' tnehhija renali bhala medicina mhux mibdula. Billi t-tnehhija ta' pregabalin hija direttament proporzjonali mat-tnehhija tal-kreatinina (ara sezzjoni 5.2), it-tnaqqis fid-doża f'pazjenti b'funzjoni renali kompromessa jrid ikun individwalizzat skont it-tnehhija tal-kreatinina (CLcr), kif indikat f'Tabella 1 stabbilit billi tintuza l-formula li ġejja:

$$CLcr (mL/min) = \left[\frac{1.23 \times [140 - \text{età (sni)}] \times \text{piż (kg)}}{\text{kreatinina fis - serum } (\mu\text{mol/L})} \right] (\times 0.85 \text{ għal pazjenti nisa})$$

Pregabalin jitneħha b'mod effettiv mill-plasma b'hemodijalizi (50% tal-medicina f'4 sigħat). Fil-każ ta' pazjenti li jkunu qegħdin jirċievu hemodijalizi, id-doża tal-ġurnata ta' pregabalin għandha tiġi aġġustata skont il-funzjoni renali. Minbarra d-doża ta' kuljum, għandha tingħata doża supplimentari immedjatament wara kull trattament ta' 4 sigħat b'hemodijalizi (ara Tabella 1).

Tabella 1. Aġġustament fid-Doża ta' Pregabalin fuq il-Bażi tal-Funzjoni tal-Kliewi

| Tnehhija tal- kreatinina (CLcr) (mL/min) | Doża totali ta' pregabalin kuljum * | | Reġim tad-doża |
|---|-------------------------------------|---------------------------|-------------------------|
| | Doża inizjali (mg/ġurnata) | Doża massima (mg/ġurnata) | |
| ≥ 60 | 150 | 600 | BID jew TID |
| ≥ 30 - < 60 | 75 | 300 | BID jew TID |
| ≥ 15 - < 30 | 25 – 50 | 150 | Darba Kuljum jew BID |
| < 15 | 25 | 75 | Darba Kuljum |
| Doża supplimentari wara hemodijalizi (mg) | | | |
| | 25 | 100 | Doża waħda ⁺ |

TID = Tliet dozi maqsumin

BID = Żewġ dozi maqsumin

* Id-doża totali tal-ġurnata (mg/ġurnata) għandha tiġi maqsuma kif indikat mir-reġim tad-doża biex tipprovdi mg/doża

⁺ Doża supplimentari hija doża waħda addizzjonali

Indeboliment tal-fwied

Mhux meħtieġ aġġustament fid-doża għal pazjenti b'indeboliment tal-fwied (ara sezzjoni 5.2).

Popolazzjoni pedjatrika

Is-sigurtà u l-effikaċja ta' pregabalin fit-tfal ta' taħt it-12 -il sena u l-adolesxenti (12-17 -il sena) ma ġewx determinati s'issa. Dejta disponibbli hi deskritta fis-sezzjoni 4.8, 5.1 u 5.2 imma l-ebda rakkomandazzjoni dwar il-pożoloġija ma tista' tingħata.

Anzjani

Jista' jkun li pazjenti anzjani jkunu jehtieġu tnaqqis fid-doża ta' pregabalin minhabba funzjoni mnaqqsa tal-kliwi (ara sezzjoni 5.2).

Metodu ta' kif għandu jingħata

Pregabalin Sandoz jista' jittiehed mal-ikel jew wahdu.

Pregabalin Sandoz jista' jingħata mill-halq biss.

4.3 Kontraindikazzjonijiet

Sensittività eċċessiva għas-sustanza attiva jew għal kwalunkwe wiehed mill-eċċipjenti elenkati fis-sezzjoni 6.1.

4.4 Twissijiet speċjali u prekawzjonijiet għall-użu

Pazjenti dijabetiċi

Konformi ma' Prattika klinika kurrenti, xi pazjenti dijabetiċi li jżidu fil-piż waqt kura bi pregabalin jistgħu jkollhom bżonn jaġġustaw il-mediċini ipoglemiċi.

Reazzjonijiet ta' sensittività eċċessiva

Kien hemm rapporti ta' reazzjonijiet ta' sensittività eċċessiva fl-esperjenza ta' wara t-tqegħid fis-suq, inklużi każijiet ta' angoedema. Pregabalin għandu jkun mwaqqaf immedjatament jekk sintomi ta' angoedema, bħal nefha fil-wiċċ jew fil-parti ta' fuq tas-sistema respiratorja jiġru.

Sturdament, nġhas, hass hażin, konfużjoni u indeboliment mentali

Il-kura bi pregabalin għet assoċjata ma' sturdament u nġhas, li jistgħu jżidu l-okkorrenza ta' korriment aċċidentali (waqgħat) fil-popolazzjoni anzjana. Kien hemm ukoll rapporti ta' wara t-tqegħid fis-suq ta' hass hażin, konfużjoni u indeboliment mentali. Għalhekk, il-pazjenti għandhom jingħataw il-parir biex joqogħdu attenti sakemm ikunu familjari mal-effetti potenzjali tal-prodott mediċinali.

Effetti relatati mal-viżta

Fi provi kontrollati, proporzjon oġhla ta' pazjenti ttrattati bi pregabalin irrappurtaw viżjoni mċajpra milli dawk ttrattati bi placebo, u fil-biċċa 'l kbira tal-pazjenti il-viżjoni iċċarat meta tkompla id-dużagġ. Fl-istudji kliniċi fejn saru testijiet oftalmoloġiċi, l-inċidenza ta' tnaqqis tal-akutezza viżiva u bdil fil-kamp viżwali kienu aktar f'pazjenti fuq kura bi pregabalin milli f'pazjenti fuq placebo; l-inċidenza ta' bdil fundoskopiku kien oġhla minn f'pazjenti ttrattati bi placebo (Ara sezzjoni 5.1).

Fl-esperjenza ta' wara t-tqegħid fis-suq, reazzjonijiet avversi viżwali ġew ukoll irrappurtati, inkluż telf tal-vista, viżjoni imċajpra, jew kull tip ta' bdil ieġor fl-akuità viżiva, li fil-maġġorparti kienu temporanji. Twaqqif ta' pregabalin jista' jirriżulta f'risoluzzjoni jew ameljorament ta' dawn is-sintomi viżivi.

Insuffiċjenza renali

Każijiet ta' insuffiċjenza renali ġew irrappurtati u f'ċerti każijiet, is-sospensjoni ta' pregabalin, wera riversibilita' ta' din ir-reazzjoni avversa.

Twaqqif ta' prodotti mediċinali konkomitanti kontra l-epilessija

M'hemmx informazzjoni biżżejjed dwar it-twaqqif ta' prodotti mediċinali konkomitanti kontra l-epilessija, ladarba jkun inkiseb kontroll tal-aċċessjonijiet bi pregabalin fis-sitwazzjoni *add-on*, bil-ghan li tintlahaq terapija wahdanija bi pregabalin.

Sintomi tal-irtirar tal-mediċina

Wara li twaqqfet il-kura fuq perijodu qasir u fuq perijodu twil bi pregabalin kienu osservati sintomi

tal-irtirar tal-medicina f'certi pazjenti. Kienu msemija l-episodji li għejjin: nuqqas ta' rقاد, uġigh ta' ras, dardir, ansjetà, dijarea, sindrome tal-influenza, nervożità, depressjoni, uġigh, aċċessjoni, iperidrosi u sturdament, li jindika dipendenza fizika. Il-pazjent għandu jiġi infurmat dwar dan fil-bidu tal-kura.

Aċċessjonijiet li jinkludu status epilepticus u dawk tat-tip grand mal jistgħu jinqalghu waqt l-użu ta' pregabalin jew ftit wara li twaqqfet il-kura bi pregabalin.

Rigward it-twaqqif ta' kura fuq perijodu fit-tul ta' pregabalin, hemm informazzjoni li tindika li l-incidenta u s-severità tas-sintomi tal-irtirar tal-medicina jistgħu jkunu relatati mad-doża.

Insuffiċjenza tal-qalb kongestiva

Kien hemm rapporti wara t-tqeghid fis-suq ta' insuffiċjenza tal-qalb kongestiva f'xi pazjenti li kienu qeghdin jirċievu pregabalin. Dawn ir-reazzjonijiet jidhru l-aktar fl-anzjani bi problemi kardjovaskulari waqt trattament bi pregabalin għal indikazzjoni newropatika. Pregabalin għandu jintuża b'attenzjoni f'dawn il-pazjenti. Twaqqif ta' pregabalin jista' jfejjaq ir-reazzjoni.

Kura ta' uġigh nevrologiku ċentrali minhabba leżjoni fil-korda spinali

Fil-kura ta' uġigh nevrologiku ċentrali minhabba leżjoni fil-korda spinali l-incidenta ta' reazzjonijiet avversi b'mod ġenerali, reazzjonijiet avversi tas-sistema nervuża ċentrali u b'mod speċjali tan-nghas żdiedet. Dan jista' jkun attribwit għal effett addittiv minhabba prodotti mediċinali konkomitanti (p.e. aġenti kontra l-ispastiċità) meħtieġa għal din il-kondizzjoni. Dan għandu jkun ikkunsidrat meta jiġi ordnat pregabalin f'din il-kondizzjoni.

Ideat u atteġġamenti ta' suwiċidju

Ideat u atteġġamenti ta' suwiċidju, ġew irrappurtati f'pazjenti li jkunu qed jirċievu kura bi prodotti mediċinali kontra l-epilessija f'indikazzjonijiet varji. F'meta-analisi ta' studji magħmula b'għażla każwali, li kienu kkontrollati bi placebo ta' prodotti mediċinali kontra l-epilessija, ntweraw ukoll li kien hemm zieda fir-riskju ta' ideat u atteġġamenti ta' suwiċidju. Il-mekkaniżmu ta' dan ir-riskju għadu mhux magħruf u l-informazzjoni disponibbli ma teskludix il-possibilita ta' zieda fir-riskju għal pregabalin.

Għalhekk, il-pazjenti għandhom jiġu sorveljati għal-sinjali ta' ideat u atteġġamenti ta' suwiċidju. Trattament mediku xieraq għandu jiġi kkunsidrat. Pazjenti (u dawk li jiehdu hsiebhom) għandhom jinghataw parir biex ifittxu parir mediku jekk jaraw xi sinjali ta' ideat u atteġġamenti ta' suwiċidju.

Tnaqqis fil-funzjoni gastrointestinali fil-parti t'isfel

Kien hemm rapporti ta' episodji assoċjati mal-funzjoni gastrointestinali fil-parti t'isfel (eż. imblukkar tal-intestini, ileus paralitiku, stitikezza) fl-esperjenza ta' wara t-tqeghid fis-suq, meta pregabalin ġie mogħti flimkien ma' mediċini li għandhom potenzjal li jikkawżaw stitikezza, bħal analġesici opjojd. Meta pregabalin u mediċini opjojd ikunu ser jintużaw flimkien, miżuri jistaw ikunu kkunsidrati biex l-istitikezza tiġi evitata (speċjalment f'pazjenti li huma nisa u l-anzjani).

Użu hażin, potenzjal ta' kemm jista' jiġi abbużat jew dipendenza

Każijiet ta' użu hażin, abbuż u dipendenza ġew rappurtati. Għandha tinghata attenzjoni f'pazjenti bi storja ta' abbuż ta' sustanzi. Osservazzjoni għandha tinghata wkoll lill-pazjent għal sintomi ta' użu hażin, abbuż jew dipendenza (ġew irrappurtati: żvilupp ta' tolleranza, zieda gradwali fid-doża, mgieba differenti fejn pazjent ifittex il-medicina) ta' pregabalin.

Enċefalopatija

Każijiet ta' enċefalopatija ġew rappurtati l-aktar f'pazjenti b'kundizzjonijiet eżistenti li jistgħu jwasslu għal enċefalopatija.

4.5 Interazzjoni ma' prodotti mediċinali oħra u forom oħra ta' interazzjoni

Billi pregabalin jitneħħa fil-parti l-kbira mhux mibdul fl-awrina, jgħaddi minn metabolizmu negligibbli fin-nies (< 2 % ta' doża tkun irkuprata fl-awrina bħala metaboliti), ma jostakolax il-

metabolizmu tal-medicina *in vitro*, u ma jehilx mal-proteini tal-plasma, mhux probabbli li jipproduci, jew ikun suggett ghal, interazzjonijiet farmakokinetici.

Studji *in vivo* u analizi farmakokinetika tal-popolazzjoni

F'dan ir-rigward, fi studji *in vivo* ma kienu osservati ebda interazzjonijiet farmakokinetici klinikament rilevanti bejn pregabalin u phenytoin, carbamazepine, valproic acid, lamotrigine, gabapentin, lorazepam, oxycodone jew ethanol. Analizi farmakokinetika tal-popolazzjoni indikat li s-sustanzi orali kontra d-dijabete, id-dijuretici, l-insulina, phenobarbital, tiagabine u topiramate ma kellhom l-ebda effett klinikament sinifikanti fuq it-tnehhija ta' pregabalin.

Kontraċettivi orali norethisterone u/jew ethinyl oestradiol

L-amministrazzjoni ta' pregabalin mal-kontraċettivi orali norethisterone u/jew ethinyl oestradiol ma tinfluwenzax il-farmakokinetika stabbli ta' xi wahda mis-sustanzi.

Prodotti medicinali li jinfluwenzaw is-sistema nervuza centrali

Pregabalin jista' jzid l-effetti ta' ethanol u lorazepam. Fi studji klinici kkontrollati, dozi orali multipli ta' pregabalin moghtija flimkien ma' oxycodone, lorazepam, jew ethanol ma rrizultawx f'effetti klinikament importanti fuq ir-respirazzjoni. F'esperjenza ta' wara t-tqeghid fis-suq, kien hemm rapporti ta' insufficjenza respiratorja u koma f'pazjenti li kienu qed jiehd u pregabalin u prodotti medicinali ohra dipressanti tas-sistema nervuza centrali (CNS). Pregabalin jidher li hu addittiv fl-indeboliment tal-funzjoni konoxxittiva u motorja globali kkawzat minn oxycodone.

Interazzjonijiet u l-anzjani

Ma sarux studji speċifici dwar l-interazzjoni farmakodinamika f'voluntiera anzjani. Studji dwar l-effett ta' medicini jew ta' affarijiet ohra fuq l-effett farmaċewtiku tal-prodott saru biss fl-adulti.

4.6 Fertilita, tqala u treddigh

Nisa li jistghu johorqu tqal/Kontraċezzjoni fin-nisa u fl-irgħiel

Peress li l-potenzjal ta' riskju fin-nies għadu mhux magħruf, kontraċezzjoni effettiva għandha tintuza f'nisa li jistghu johorqu tqal.

Tqala

M'hemmx dejta bizzejjed dwar l-użu ta' pregabalin f'nisa tqal.

Studji f'animali urew effett tossiku fuq is-sistema riproduttiva (ara 5.3). Mhux magħruf ir-riskju potenzjali fuq in-nies.

Pregabalin Sandoz m'għandux jintuza waqt it-tqala jekk m'hemmx bzonn ċar (jekk il-vantaġġ għall-omm jisboq b'mod ċar ir-riskju potenzjali għall-fetu).

Treddigh

Pregabalin jiġi eliminat fil-halib tas-sider tal-bniedem (ara sezzjoni 5.2). L-effett ta' pregabalin fit-trabi tat-twelid mhux magħruf. Għandha tittiehed deċizjoni jekk il-mara twaqqafx it-treddigh jew twaqqafx it-trattament bi pregabalin, wara li jiġi kkunsidrat il-beneficċju ta' treddigh għat-tarbija u l-beneficċju tat-trattament għall-mara.

Fertilita

M'hemm l-ebda tagħrif kliniku dwar l-effetti ta' pregabalin fuq il-fertilita tan-nisa.

Fi prova klinika biex issir evalwazzjoni tal-effett ta' pregabalin fuq il-motilita tal-isperma, is-suggetti rgħiel b'sahhithom kienu esposti għal pregabalin f'doza ta' 600 mg / kuljum. Wara 3 xhur ta' kura, ma kien hemm l-ebda effett fuq il-motilita tal-isperma.

Studju ta' fertilita fil-firien femminili wera effetti avversi fuq is-sistema riproduttiva. Studji ta' fertilita fil-firien maskili wera effetti avversi fuq is-sistema riproduttiva u ta' zvilupp. Ir-rilevanza klinika ta' dawn is-sejbiet mhix magħrufa (ara 5.3).

4.7 Effetti fuq il-hila biex issuq u thaddem magni

Pregabalin Sandoz jista' jkollu effett żgħir jew moderat fuq il-hila biex issuq u thaddem magni. Pregabalin Sandoz jista' jikkawża sturdament u nġhas u għalhekk jista' jaffettwa l-hila biex issuq jew thaddem magni. Il-pazjenti huma mogħtija parir biex ma jsuqux, ma jhaddmux makkinarju kumpless u ma jinvolvux ruħhom f'attivitajiet oħra li jistgħu jkunu perikolużi sakemm ikun magħruf jekk dan il-prodott mediċinali jaffettwax il-hila tagħhom biex iwettqu dawn l-attivitajiet.

4.8 Effetti mhux mixtieqa

Il-programm kliniku ta' pregabalin kien jinvolvi 'l fuq minn 8,900 pazjent esposti għal pregabalin, li minnhom aktar minn 5,600 kienu fi provi *double-blind* ikkontrollati bil-plaċebo. L-aktar reazzjonijiet avversi li ġew irrapportati b'mod komuni kienu sturdament u nġhas. Generalment ir-reazzjonijiet avversi kienu ta' severità hafifa għal moderata. Fl-istudji kollha kkontrollati, ir-rata tat-twaqqif minhabba reazzjonijiet avversi kienet 12 % għall-pazjenti li kienu qegħdin jirċievu pregabalin u 5 % għall-pazjenti li kienu qegħdin jirċievu l-plaċebo. L-aktar reazzjonijiet avversi komuni li rriżultaw fi twaqqif minn grupp tal-kura bi pregabalin kienu sturdament u nġhas.

F'tabella 2 ta' hawn isfel ir-reazzjonijiet avversi kollha, li sehew b'incidenza akbar mill-plaċebo u f'aktar minn pazjent wiehed, huma elenkati bil-klassi u l-frekwenza (komuni hafna ($\geq 1/10$), komuni ($\geq 1/100$ sa $< 1/10$), mhux komuni ($\geq 1/1,000$ sa $\leq 1/100$) rari ($\geq 1/10,000$ sa $< 1/1,000$) rari hafna ($< 1/10,000$) mhux magħruf (ma tistax tittiehed stima mid-data disponibbli). F'kull sezzjoni ta' frekwenza, l-effetti mhux mixtieqa għandhom jitniżżlu minn dawk l-aktar serji l-ewwel, segwiti minn dawk l-inqas serji.

Ir-reazzjonijiet avversi elenkati jistgħu jkunu assoċjati wkoll mal-marda prinċipali u/jew prodotti mediċinali konkomitanti.

Fil-kura ta' uġiġh nevrotiku ċentrali minhabba leżjoni fil-korda spinali, l-incidenza ta' reazzjonijiet avversi b'mod ġenerali, reazzjonijiet avversi ta' CNS u b'mod speċjali tan-nġhas żdiedet (ara sezzjoni 4.4).

Reazzjonijiet oħra rrapportati mill-esperjenza wara t-tqegħid fis-suq huma miktubin korsiv fil-lista ta' hawn isfel.

Tabella 2. Reazzjonijiet Avversi tal-Mediċina ta' Pregabalin

| Sistema tal-klassifika tal-organi | Reazzjonijiet avversi għall-mediċina |
|---|--------------------------------------|
| Infezzjonijiet u infestazzjonijiet | |
| Komuni | Nasofaringite |
| Disturbi tad-demem u tas-sistema limfatika | |
| Mhux komuni | Newtopenija |
| Disturbi fis-sistema immuni | |
| Mhux komuni | <i>Sensittività eċċessiva</i> |
| Rari | <i>Anġoedema reazzjoni allergika</i> |
| Disturbi fil-metabolizmu u n-nutrizzjoni | |
| Komuni | Żieda fl-aptit |
| Mhux komuni | Anoressija, ipoglicemija |

| | |
|---|--|
| Sistema tal-klassifika tal-organi | Reazzjonijiet avversi għall-medicina |
| Disturbi psikjatriċi | |
| Komuni | Burdata ewforika, konfużjoni, irritabilità, diżorjentament, nuqqas ta' rqaq, tnaqqis fil-libido, |
| Mhux komuni | Alluċinazzjoni, attakk ta' paniku, irrekwitezza, aġitazzjoni, depressjoni, burdata depressa, burdata ta' entużjażmu, <i>agressjoni</i> , bidliet fil-burdata, spersonalizzazzjoni, diffikulta' biex issib il-kelma, holm anormali, zieda fil-libido, inkapaċità li tilhaq orgażmu, apatija |
| Rari | Tnehhija tal-inibizzjoni |
| Disturbi fis-sistema nervuża | |
| Komuni ħafna | Sturdament, ngħas, uġiġh ta' ras |
| Komuni | Atassja, koordinazzjoni mhux normali, tregħid, dysarthria, amnesija, indeboliment tal-memorja, disturb fl-attenzjoni, parasteżija, ipoestesija, sedazzjoni, disturb fil-bilanċ, letargija |
| Mhux komuni | Sinkope, sturdament, myoclonus, <i>ħass ħażin</i> , attività psikomotorili eċċessiva, dyskinesia, sturdament tal-posizzjoni, tregħid waqt moviment volontarju, nystagmus, disturb konokxittiv, <i>indeboliment mentali</i> , disturb fid-diskors, nuqqas ta' riflessi, iperestesija, sensazzjoni ta' hruq, telf tat-togħma, <i>telqa</i> |
| Rari | <i>Aċċessjonijiet</i> , parosmia, ipokinesja, disgrafija |
| Disturbi fl-ghajnejn | |
| Komuni | Vista mċajpra, vista doppja |
| Mhux komuni | Telf tal-vista periferali, disturb viżwali, nefha fl-ghajnejn, difett fil-kamp viżwali, akutezza viżwali mnaqqsa, uġiġh fl-ghajnejn, astenopja, fotopsja, ghajnejn xotti, tidmigh aktar, irritazzjoni fl-ghajnejn |
| Rari | <i>Telf tal-vista</i> , <i>keratite</i> , oscillopsia, perċezzjoni mibdula tal-fond viżwali, mydriasis, strabismus, luminożità viżwali |
| Disturbi fil-widnejn u fis-sistema labirintika | |
| Komuni | Vertigo |
| Mhux komuni | Hyperacusis |
| Disturbi fil-qalb | |
| Mhux komuni | Takikardija, imblokk atriyoventrikolari tal-ewwel grad, sinus bradycardia, <i>insuffiċjenza tal-qalb kongestiva</i> |
| Rari | <i>Titwil tal-perijodu QT</i> , sinus tachycardia, sinus arrhythmia |
| Disturbi vaskulari | |
| Mhux komuni | Pressjoni baxxa, pressjoni għolja, fwawar tal-menopawsa, fwawar, kesha periferali |
| Disturbi respiratorji, toraċiċi u medjastinali | |
| Mhux komuni | Dispnea, epistassi, sogħla, kongestjoni nażali, rinite, nhir, nixfa nażali |
| Rari | <i>Edema pulmonari</i> , għeluq tal-gerżuma |
| Disturbi gastro-intestinali | |

| | |
|---|---|
| Sistema tal-klassifika tal-organi | Reazzjonijiet avversi għall-medicina |
| Komuni | Rimettar, <i>dardir</i> , stitikezza, <i>dijarea</i> , gass fl-istonku, distensjoni addominali, haq xott |
| Mhux komuni | Mard tar-rifluss gastroesofagali, sekrezzjoni eċċessiva tas-saliva, ipoestesija orali |
| Rari | Axxite, pankreatite, <i>ilsien minfuh</i> , disfagja |
| Disturbi fil-fwied u fil-marrara | |
| Mhux komuni | Enzimi tal-fwied elevati* |
| Rari | Suffejra |
| Rari hafna | Insuffiċjenza tal-fwied, epatite |
| Disturbi fil-ġilda u fit-tessuti ta' taht il-ġilda | |
| Mhux komuni | Raxx bl-inafet, urtikarja, iperidrosi, <i>ħakk</i> |
| Rari | <i>Sindrome Stevens Johnson</i> , għaraq kiesah |
| Disturbi muskolu-skeletriċi u tat-tessuti konnettivi | |
| Komuni | Buġhawwieġ, artralġja, uġiġħ fid-dahar, uġiġħ fid-dirġhajj u fis-saqajn, spażmu ċervikali |
| Mhux komuni | Nefħa tal-ġogi, uġiġħ fil-muskoli, kontrazzjonijiet tal-muskoli, uġiġħ fl-ġhonq, ebusija tal-muskoli |
| Rari | Rhabdomyolysis |
| Disturbi fil-kliewi u fis-sistema urinarka | |
| Mhux komuni | Inkontinenza tal-awrina, disurja |
| Rari | Insuffiċjenza tal-kliewi, oliguria, <i>ritenzjoni urinarka</i> |
| Disturbi fis-sistema riproduttiva u fis-sider | |
| Komuni | Disfunzjoni tal-erezzjoni |
| Mhux komuni | Disfunzjoni ta' natura sesswali, dewmien fl-ejakulazzjoni, diżmenorreja, uġiġħ fis-sider |
| Rari | Amenorreja, tnixxija mis-sider, tkabbir tas-sider, <i>ginekomastija</i> |
| Disturbi ġenerali u kondizzjonijiet ta' mnejn jingħata | |
| Komuni | Edema periferali, edema, mixja anormali, waqgħat, sensazzjoni ta' wieħed fis-sakra, għeja, |
| Mhux komuni | Edema ġeneralizzata, <i>edema fil-wiċċ</i> , tagħfis fis-sider, uġiġħ, deni, għatx, tkexxix ta' bard, astenja |
| Investigazzjonijiet | |
| Komuni | Żieda fil-piż |
| Mhux komuni | Żieda fil-kreatina phosphokinase fid-demmm, żieda fil-glukosju fid-demmm, tnaqqis fl-ġħadd ta' pjastrini, żieda fil-kreatinina fid-demmm, tnaqqis fil-potassju fid-demmm, tnaqqis fil-piż |
| Rari | Tnaqqis fl-ġħadd ta' ċelloli bojod tad-demmm |

*Żieda fl- alanine aminotransferase (ALT) u żieda fl- aspartate aminotransferase (AST).

Wara li twaqqfet il-kura fuq perijodu qasir u fuq perijodu twil bi pregabalin kienu osservati sintomi tal-irtirar tal-medicina f'certi pazjenti. Kienu msemmija r-reazzjonijiet li ġejjin: nuqqas ta' rقاد, uġiġh ta' ras, dardir, ansjetà, dijarea, sindrome tal-influwenza, nervożità, aċċessjonijiet, depressjoni, uġiġh, iperidrosi u sturdament, li jindika dipendenza fiżika. Il-pazjent ghandu jiġi infurmat dwar dan fil-bidu tal-kura.

Rigward it-twaqqif ta' kura fuq perijodu fit-tul ta' pregabalin, hemm informazzjoni li tindika li l-incidenta u s-severità tas-sintomi tal-irtirar tal-medicina jistgħu jkunu relatati mad-doża.

Popolazzjoni pedjatrika

Il-profil tas-sigurtà ta' pregabalin osservat fi tliet studji pedjatriki f'pazjenti b'aċċessjonijiet parzjali bi jew minghajr ġeneralizzazzjoni sekondarja (studju ta' 12-il ġimġha dwar l-effikaċja u s-sigurtà f'pazjenti b'aċċessjonijiet ta' bidu parzjali, n=295; studju farmakokinetiku u studju dwar it-tollerabilità, n=65; u studju dwar is-sigurtà open label follow on, n=54, li dam sena) kien simili għal dak osservat fl-istudji fuq l-adulti ta' pazjenti b'epilessija. L-avvenimenti avversi l-aktar komuni li ġew osservati fl-istudju ta' 12-il ġimġha b'kura bi pregabalin kienu nġhas, deni, infezzjoni fl-apparat respiratorju ta' fuq, zieda fl-aġit, zieda fil-piż, u nażofaringite (ara sezzjonijiet 4.2, 5.1 u 5.2).

Rappurtar ta' reazzjonijiet avversi suspettati

Huwa importanti li jiġu rappurtati reazzjonijiet avversi suspettati wara l-awtorizzazzjoni tal-prodott mediċinali. Dan jippermetti monitoraġġ kontinwu tal-bilanċ bejn il-benefiċċju u r-riskju tal-prodott mediċinali. Il-professjonisti dwar il-kura tas-saħħa huma mitluba jirrapportaw kwalunkwe reazzjoni avversa suspettata permezz tas-sistema ta' rappurtar nazzjonali imniżzla f' [Appendiċi V](#).

4.9 Doża eċċessiva

F'esperjenza ta' wara t-tqegħid fis-suq, l-aktar reazzjonijiet avversi li ġew rappurtati meta ttiehdet doża eċċessiva ta' pregabalin kienu jinkludu, nġhas, stat ta' konfużjoni, aġitazzjoni, u nuqqas ta' kwiet. Kien hemm ukoll rapporti ta' attakki ta' puplesija.

F'okkażjonijiet rari, ġew irrapurtati każijiet ta' koma.

Il-kura ta' doża eċċessiva ta' pregabalin għandha tinkludi miżuri ġenerali ta' sostenn u tista' tinkludi hemodijalizi jekk ikun meħtieġ (ara sezzjoni 4.2 Tabella 1).

5. PROPRJETAJIET FARMAKOLOĠIĊI

5.1 Proprjetajiet farmakodinamiċi

Kategorija farmakoterapewtika: Kura kontra l-epilessija, kura oħra kontra l-epilessija Kodiċi ATC: N03AX16.

Is-sustanza attiva, pregabalin, hija gamma-aminobutyric acid analogue [(S)-3-(aminomethyl)-5-methylhexanoic acid].

Mekkaniżmu ta' azzjoni

Pregabalin jehel ma' subunit awziljarju ($\alpha_2\text{-}\delta$ proteini) ta' kanali tal-kalċju kkontrollati b'vultaġġ fis-sistema nervuża ċentrali.

Effikaċja klinika u sigurtà

Uġiġh nevrotiku

Ġiet murija effikaċja fi provi dwar newropatija diabetika, post herpetic neuralgia u leżjoni tal-korda spinali. L-effikaċja f' mudelli oħra ta' uġiġh nevrotiku ma ġietx studjata.

Pregabalin ġie studjat f' 10 provi kliniċi kkontrollati li damu sa 13-il ġimġha fejn ingħatat doża darbtejn kuljum (BID) u sa 8 ġimġhat fejn ingħataw dozi tliet darbiet kuljum (TID). B' mod ġenerali, il-profilu tas-sigurtà u tal-effikaċja għar-reġimi ta' dożaġġ BID u TID kienu simili.

Fi provi kliniċi li damu sa 12-il ġimġha kemm għal uġiġh nevrotoġu periferali kif ukoll ċentrali, deher tnaqqis fl-uġiġh mal-ewwel ġimġha u nżamm tul il-perijodu kollu li damet il-kura.

Fi provi kliniċi kkontrollati dwar uġiġh nevrotoġu periferali, 35 % tal-pazjenti kkurati bi pregabalin u 18 % tal-pazjenti fuq il-plaċebo kellhom titjib ta' 50 % fil-punteġġ tal-uġiġh. Fil-każ tal-pazjenti li ma esperjenzawx nġhas, dan it-titjib kien osservat fi 33 % tal-pazjenti kkurati bi pregabalin u fi 18 % tal-pazjenti fuq il-plaċebo. Fil-każ tal-pazjenti li esperjenzaw nġhas ir-rati tar-rispons kienu 48 % fuq pregabalin u 16 % fuq il-plaċebo.

Fil-prova klinika kkontrollata dwar uġiġh nevrotoġu ċentrali, 22 % tal-pazjenti kkurati bi pregabalin u 7 % tal-pazjenti fuq il-plaċebo kellhom titjib ta' 50 % fil-punteġġ tal-uġiġh.

Epilessija

Kura flimkien ma' trattamenti oħra

Pregabalin ġie studjat fi 3 provi kliniċi kkontrollati li damu 12-il ġimġha fejn ingħataw dozi BID jew TID. B' mod ġenerali, il-profilu tas-sigurtà u tal-effikaċja għar-reġimi ta' dożaġġ BID u TID kienu simili.

Kien osservat tnaqqis fil-frekwenza tal-aċċessjonijiet mal-Ewwel Ġimġha.

Popolazzjoni pedjatrika

L-effikaċja u s-sigurtà ta' pregabalin bħala kura aġġuntiva għall-epilessija f' pazjenti pedjatriċi li kellhom inqas minn 12-il sena u adolexxenti ma ġewx determinati. L-avvenimenti avversi osservati fi studju farmakokinetiku u studju dwar it-tollerabilità, li rregistraw pazjenti li kellhom minn 3 xhur sa 16-il sena (n=65) b'aċċessjonijiet ta' bidu parzjali kienu simili għal dawk osservati fl-adulti. Ir-riżultati ta' studju ta' 12-il ġimġha kkontrollat bil-plaċebo ta' 295 pazjent pedjatriku li kellhom bejn 4 u 16-il sena li sar biex jevalwaw l-effikaċja u s-sigurtà ta' pregabalin bħala terapija aġġuntiva għall-kura ta' aċċessjonijiet ta' bidu parzjali u studju open label dwar issigurtà li dam sena, li sar fuq 54 pazjent pedjatriku li kellhom minn 3 xhur sa 16-il sena, bl-epilessija, jindikaw li l-avvenimenti avversi ta' deni u infezzjonijiet respiratorji fil-parti ta' fuq, ġew osservati b' mod aktar frekwenti milli fl-istudji li saru fuq l-adulti ta' pazjenti b' epilessija (ara sezzjonijiet 4.2, 4.8 u 5.2).

Fl-istudju kkontrollat bi plaċebo ta' 12-il ġimġha, il-pazjenti pedjatriċi ġew assenjati għal pregabalin 2.5mg/kg/jum (massimu, 150mg/jum), pregabalin 10mg/kg/jum (massimu, 600mg/jum), jew il-plaċebo. Il-persentaġġ ta' suġġetti li kellhom tal-inqas tnaqqis ta' 50% fl-aċċessjonijiet ta' bidu parzjali kkomparat mal-linja bażi kien ta' 40.6% mis-suġġetti kkurati bi pregabalin 10mg/kg/jum (p=0.0068 kontra il-plaċebo), 29.1% ta' suġġetti kkurati bi pregabalin 2.5mg/kg/jum (p=0.2600 kontra il-plaċebo) u 22.6% ta' dawk li kienu jirċievu l-plaċebo.

Monoterapija (pazjenti li għadhom kemm ġew dijanjostikati)

Pregabalin ġie studjat fi prova klinika waħda kkontrollata li damet 56 ġimġha b' dożaġġ BID. Pregabalin ma rriżultax f' nuqqas ta' inferjorità meta mqabbel ma' lamotrigine fuq il-baży tal-punt tat-tmien ta' 6 xhur mingħajr aċċessjonijiet. Pregabalin u lamotrigine kellhom sigurtà simili u kienu ttollerati tajjeb.

Disturb ta' ansjetà ġeneralizzata

Pregabalin ġie studjat f' 6 provi kkontrollati li damu 4-6 ġimġhat, studju fost l-anzjani li dam 8 ġimġhat u studju fuq perijodu fit-tul dwar il-prevenzjoni tal-ħruġ mill-ġdid tal-marda b' faży *double-blind* ta' prevenzjoni tal-ħruġ mill-ġdid tal-marda li damet 6 xhur.

Solliev tas-sintomi ta' GAD kif rifless mill-Iskala ta' Hamilton għal-Livell ta' Ansjetà (HAM-A) kien osservat mal-Ewwel Ġimġha.

Fi provi kliniċi kkontrollati (li damu 4-8 ġimgħat) 52 % tal-pazjenti kkurati bi pregabalin u 38 % tal-pazjenti fuq il-plaċebo kellhom titjib ta' mill-anqas 50 % fil-punteġġ totali tal-HAM-A mil-linja bażika sal-punt finali.

Fi provi kontrollati, proporzjon oghla ta' pazjenti trattati bi pregabalin rrapportaw viżjoni mċajpra milli pazjenti trattati bi plaċebo, u li fil-biċċa l-kbira tal-kazijiet irrisolva mat-tkomplija tad-dużaġġ. Testijiet pftalmologiċi (inkluzi testijiet fuq akutezza viżiva, ittestjar formali tal-kamp viżiv u eżaminazzjoni ta' dilatar funduskopiku) sar fi 3,600 pazjent fi studji kliniċi kontrollati. F'dawn il-pazjenti, l-akutezza viżiva kienet imnaqqsa fi 6.5 % ta' pazjenti trattati bi pregabalin, u fi 4.8 % ta' pazjenti trattati bil-plaċebo. B'dil fil-kamp viżiv kien innutat fi 12.4 % ta' dawk trattati bi pregabalin, u 11.7 % ta' pazjenti fuq plaċebo. B'dil funduskopiku kien innutat f'1.7 % ta' dawk trattati bi pregabalin u 2.1 % ta' pazjenti fuq plaċebo.

5.2 Tagħrif farmakokinetiku

Il-farmakokinetiċi stabbli ta' pregabalin huma simili f'voluntiera b'saħħithom, f'pazjenti bl-epilessija li jkunu qegħdin jiehdu mediċina kontra l-epilessija u f'pazjenti b'uġiġh kroniku.

Assorbiment

Pregabalin jiġi assorbit malajr meta jingħata f'pazjenti sajmin, bl-oghla konċentrazzjonijiet fil-plasma jseħhu fi żmien siegħa wara li tingħata kemm doża waħda kif ukoll dozi multipli. Il-bijodisponibilità orali ta' pregabalin hija stmata għal $\geq 90\%$ u hija indipendenti mid-doża. Wara li jingħata diversi drabi, stat stabbli jinkiseb fi żmien 24 sa 48 siegħa. Ir-rata ta' assorbiment ta' pregabalin tonqos meta jingħata mal-ikel biex tirriżulta fi tnaqqis ta' madwar 25-30 % fil- C_{max} u dewmien fit- t_{max} ta' madwar 2.5 sigħat. Madankollu, l-amministrazzjoni ta' pregabalin mal-ikel ma għandha l-ebda effett kliniku sinifikanti fuq il-livell ta' assorbiment ta' pregabalin.

Distribuzzjoni

Fi studji ta' qabel l-użu kliniku, instab li pregabalin jaqsam il-barriera ta' bejn id-demmu u l-moħħ fil-ġrieden, firien u xadini. Fil-firien irriżulta li pregabalin għadda mill-plaċenta u huwa preżenti fil-halib ta' firien li jreddgħu. Fil-bniedem, il-volum apparenti tad-distribuzzjoni ta' pregabalin wara li jiġi amministrat mill-halq huwa madwar 0.56 L/kg. Pregabalin ma jehilx mal-proteini tal-plasma.

Bijotrasformazzjoni

Il-metabolizmu ta' pregabalin fil-bniedem huwa negligibbli. Wara doża ta' pregabalin radjutikkettat, madwar 98 % tar-radjuattività rkuprata fl-awrina kien pregabalin mhux mibdul. Id-derivattiv N-methylated ta' pregabalin, li huwa l-metabolit prinċipali ta' pregabalin li nsibu fl-awrina, ammonta għal 0.9 % tad-doża. Fi studji ta' qabel l-użu kliniku, ma kien hemm l-ebda indikazzjoni ta' bidla ta' S-enantiomer ta' pregabalin għal R-enantiomer.

Eliminazzjoni

Pregabalin jiġi eliminat miċ-ċirkolazzjoni sistemika prinċipalment permezz ta' tneħħija renali bħala mediċina mhux mibdula.

Il-*half life* medja tal-eliminazzjoni ta' pregabalin hija 6.3 sigħat. It-tneħħija ta' pregabalin mill-plasma u t-tneħħija mill-kliewi huma direttament proporzjonali mat-tneħħija tal-kreatinina (ara sezzjoni 5.2 Indeboliment tal-kliewi).

Huwa meħtieġ aġġustament tad-doża f'pazjenti li għandhom funzjoni renali mnaqqsa jew li jkunu qegħdin jagħmlu hemodjalizi (ara sezzjoni 4.2 Tabella 1).

Linearità/nuqqas ta' linearità

Il-farmakokinetika ta' pregabalin hi lineari fuq il-medda tad-doża rakkomandata tal-ġurnata. Il-varjabilità fil-farmakokinetika bejn persuna u oħra għal pregabalin hija baxxa ($< 20\%$). Il-farmakokinetiċi ta' doża multipla jistgħu jiġu previsti minn informazzjoni dwar doża waħda. Għalhekk, m'hemmx bżonn monitoraġġ regolari tal-konċentrazzjonijiet ta' pregabalin fil-plasma.

Sess tal-persuna

Il-provi kliniċi jindikaw li s-sess tal-persuna m'għandux effett kliniku sinifikanti fuq il-konċentrazzjonijiet ta' pregabalin fil-plasma.

Indeboliment tal-kliewi

It-tneħħija ta' pregabalin hija direttament proporzjonali mat-tneħħija tal-kreatinina. Barra minn hekk, pregabalin jitneħħa b'mod effettiv mill-plasma permezz ta' hemodijalizi (wara trattament ta' 4 sigħat b'hemodijalizi l-konċentrazzjonijiet ta' pregabalin fil-plasma jonqsu b'madwar 50 %). Minhabba li pregabalin jiġi eliminat fil-biċċa l-kbira tiegħu mill-kliewi, huwa meħtieġ tnaqqis tad-doża f'pazjenti b'indeboliment tal-kliewi u zieda fid-doża wara hemodijalizi (ara sezzjoni 4.2 Tabella 1).

Indeboliment tal-fwied

Ma sarux studji speċifiċi dwar il-farmakokinetika f'pazjenti li għandhom funzjoni indebolita tal-fwied. Billi pregabalin ma jiġix metabolizzat b'mod sinifikanti u jitneħħa fil-biċċa l-kbira bħala mediċina mhux mibdula fl-awrina, indeboliment fil-funzjoni tal-fwied mhux mistenni li jbidel b'mod sinifikanti l-konċentrazzjonijiet ta' pregabalin fil-plasma.

Popolazzjoni pedjatrika

Il-farmakokinetika ta' pregabalin giet evalwata f'pazjenti pedjatriċi bl-epilessija (gruppi ta' età: xahar sa 23 xahar, sentejn sa 6 snin, 7 sa 11-il sena u 12 sa 16-il sena) f'livelli ta' doża ta' 2.5, 5, 10 u 15 mg/kg/jum fi studju dwar il-farmakokinetika u t-tollerabilità.

Wara l-ghoti orali ta' pregabalin f'pazjenti pedjatriċi fl-istat sajjem, b'mod ġenerali, il-hin biex tintlahaq il-konċentrazzjoni massima fil-plażma kien simili fil-grupp kollu ta' età u seħħ minn nofs siegħa sa sagħtejn wara d-doża.

Il-parametri tas- C_{max} u l-AUC ta' pregabalin żdiedu b'mod lineari ma' zieda fid-doża f'kull grupp ta' età. L-AUC kien inqas bi 30% f'pazjenti pedjatriċi b'piż ta' inqas minn 30 kg minhabba zieda fittneħħija aġġustata għall-piż tal-ġisem ta' 43% għal dawn il-pazjenti meta mqabbla ma' pazjenti li kienu jiżnu ≥ 30 kg.

Il-half-life terminali ta' pregabalin kellha medja ta' madwar 3 sa 4 sigħat f'pazjenti pedjatriċi li kellhom sa 6 snin, u minn 4 sa 6 sigħat f'dawk li kellhom 7 snin u aktar.

Analizi tal-farmakokinetika tal-popolazzjoni wriet li t-tneħħija tal-kreatinina kienet kovarjant sinifikanti ta' tneħħija orali ta' pregabalin; il-piż tal-ġisem kien kovarjant sinifikanti tal-volum apparenti tad-distribuzzjoni ta' pregabalin, u dawn ir-relazzjonijiet kienu simili f'pazjenti pedjatriċi u adulti.

Il-farmakokinetika ta' pregabalin f'pazjenti iżgħar minn 3 xhur ma gietx studjata (ara sezzjonijiet 4.2, 4.8 u 5.1).

Anzjani

Hemm tendenza li t-tneħħija ta' pregabalin tonqos aktar ma wieħed jikber fl-età. Dan it-tnaqqis fit-tneħħija orali ta' pregabalin huwa konsistenti mat-tnaqqis fit-tneħħija ta' kreatinina assoċjat mat- Cl_{CR} fl-età. Jista' jkun meħtieġ tnaqqis fid-doża ta' pregabalin f'pazjenti li jkollhom funzjoni renali kompromessa marbuta mal-età (ara sezzjoni 4.2 Tabella 1).

Ommijiet li jkunu qed iredgħu

Il-farmakokinetika ta' 150 mg ta' pregabalin mogħti kull 12-il siegħa (300 mg doża ta' kuljum) giet evalwata f'10 nisa li kienu qed iredgħu li kien ilhom mill-inqas 12-il ġimgha li welldu. It-treddigh kellu ftit jew xejn influwenza fuq il-farmakokinetika ta' pregabalin. Pregabalin tneħħa fil-halib tas-sider b'medja tal-konċentrazzjonijiet fl-istat fiss ta' madwar 76% ta' dawk fil-plażma materna. Id-doża stmata tat-trabi mill-halib tas-sider (jekk wieħed jassumi medja ta' konsum ta' halib ta' 150 ml/kg/jum) ta' nisa li kienu qed jirċievu 300 mg/jum jew id-doża massima ta' 600 mg/jum tkun ta' 0.31 jew 0.62 mg/kg/jum, rispettivament. Dawn id-doži stmati huma ta' madwar 7% tad-doża materna totali ta' kuljum fuq bażi ta' mg/kg.

5.3 Taghrif ta' qabel l-użu kliniku dwar is-sigurtà

Fi studji konvenzjonali ta' sigurtà farmakoloġika, pregabalin kien ittollerat b' mod tajjeb f' dozi klinikament rilevanti. Fi studji dwar it-tossiċità b' dozi ripetuti kienu osservati effetti fuq is-CNS fil-firien u x-xadini, fosthom nuqqas ta' attività, attività eċċessiva u atassja. Wara esponiment fit-tul għal pregabalin f' esponimenti ta' ≥ 5 darbiet l-esponiment uman medju bid-doża klinika massima rakkomandata kienet osservata inċidenza akbar ta' atrofiġja tar-retina li normalment tidher f' firien albini xjuh.

Pregabalin ma kienx teratogeniku fil-ġrieden, firien jew fniek. Fil-firien u l-fniek it-tossiċità tal-fetu seħhet biss b' esponimenti suffiċjentement oghla mill-esponiment tal-bniedem. Fi studji dwar it-tossiċità qabel/wara t-twelid, pregabalin ikkawża tossiċità fl-iżvilupp tal-frieħ fil-firien f' esponimenti ta' > 2 darbiet l-esponiment massimu rakkomandat fil-bniedem.

Effetti avversi fuq il-fertilità tal-firien maskili u femminili kienu osservati biss f' esponimenti li huma kkunsidrati li fil-prattika huma hafna aktar mill-esponimenti terapewtika. Effetti avversi fuq l-organi riproduttivi maskili u l-parametri tal-isperma kienu riversibbli u seħhew biss f' esponimenti li huma kkunsidrati li fil-prattika huma hafna aktar mill-esponimenti terapewtika jew kienu assoċjati proċessi deġenerattivi spontani fil-organi riproduttivi tal-far. Għalhekk l-effetti kienu ta' fit jew l-ebda rilevanza klinika.

Pregabalin mhux ġenotossiku skont ir-rizultati ta' sensiela ta' testijiet *in vitro* u *in vivo*.

Twertqu studji ta' sentejn dwar il-karċinogeniċità bi pregabalin fil-firien u l-ġrieden. Ma ġew osservati l-ebda tumuri fil-firien b' esponimenti sa 24 darba aktar mill-esponiment medju tal-bniedem bid-doża klinika massima rakkomandata ta' 600 mg/ġurnata. Fil-ġrieden, ma nstabet l-ebda inċidenza akbar ta' tumuri f' esponimenti simili għall-esponiment medju tal-bniedem, iżda kienet osservata inċidenza akbar ta' haemangiosarcoma f' esponimenti aktar għoljin. Il-mekkaniżmu mhux ġenotossiku tal-formazzjoni ta' tumuri kkawżati minn pregabalin fil-ġrieden jinvolve bidliet fil-pjastrini u proliferazzjoni taċ-ċelloli endotiljali assoċjati miegħu. Dawn il-bidliet fil-pjastrini ma kinux preżenti fil-firien u fil-bniedem skont informazzjoni klinika fuq perijodu qasir u perijodu twil limitat. M'hemmx evidenza biex tissuggerixxi riskju assoċjat fil-bniedem.

It-tipi ta' tossiċità fil-firien zghar mhumiex differenti minn dawk osservati fil-firien adulti. Madankollu, il-firien zghar huma aktar sensitivi. B' esponimenti terapewtiċi, kien hemm evidenza ta' sinjali kliniċi tas-CNS ta' attività eċċessiva u tghažżiż tas-snien u xi bidliet fit- tkabbir (tražziż temporanju taż-zieda fil-piż tal-ġisem). Kienu osservati effetti fuq iċ-ċiklu tal-oestrus b' esponimenti 5 darbiet akbar mill-esponiment terapewtiku fil-bniedem. Kien osservat rispons imnaqqas ta' hasda għall-hoss f' firien zghar ġimgħa sa ġimagħtejn wara esponiment $>$ darbtejn aktar mill-esponiment terapewtiku fil-bniedem. Disa' ġimgħat wara l-esponiment, dan l-effett ma kienx jidher aktar.

6. TAGHRIF FARMAĊEWTIKU

6.1 Lista ta' eċċipjenti

Kontenut tal-kapsula

Pregelatinised maize starch

Maize starch

Talc

Qoxra tal-kapsula

Gelatin

Titanium dioxide (E171)

Iron oxide yellow (E172)

Iron oxide red (E172)

6.2 Inkompatibbiltajiet

Mhux applikabbli.

6.3 Żmien kemm idum tajjeb il-prodott mediċinali

3 snin

6.4 Prekawzjonijiet speċjali għall-ħażna

Dan il-prodott mediċinali m'għandux bżonn ħażna speċjali.

6.5 In-natura u tal-kontenitur u ta' dak li hemm ġo fih

Folja tal-PVC/PVDC//Alu.

Daqsijiet tal-pakkett:

Pakketti bil-folji: 14, 21, 28, 56, 84 jew 100 kapsula ibsin

Pakketti bil-folji (doża tal-unità): 84 x 1 jew 100 x 1 kapsula iebsa.

Jista' jkun li mhux il-pakketti tad-daqsijiet kollha jkun fis-suq.

6.6 Prekawzjonijiet speċjali li għandhom jittiehdu meta jintrema

L-ebda htigijiet speċjali għar-rimi.

7. DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

Sandoz GmbH
Biochemiestrasse 10
A-6250 Kundl
L-Awstrija

8. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

EU/1/15/1011/034-041

9. DATA TAL-EWWEL AWTORIZZAZZJONI/TIĠDID TAL-AWTORIZZAZZJONI

Data tal-ewwel awtorizzazzjoni: 19 ta' Ġunju 2015

10. DATA TA' REVIŻJONI TAT-TEST

Informazzjoni dettaljata dwar dan il-prodott mediċinali tinsab fuq is-sit elettroniku tal-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini <http://www.ema.europa.eu>.

1. ISEM IL-PRODOTT MEDIĊINALI

Pregabalin Sandoz 150 mg kapsuli ibsin

2. GHAMLA KWALITATTIVA U KWANTITATTIVA

Kull kapsula iebsa fiha 150 mg ta' pregabalin.

Għal-lista kompluta ta' eċċipjenti, ara sezzjoni 6.1.

3. GHAMLA FARMAĊEWTIKA

Kapsula iebsa.

Għatu u korp opaki ta' lewn abjad, daqs tal-kapsula 2 (18.0 mm x 6.4 mm), mimlija bi trab ta' lewn abjad sa kwazi abjad.

4. TAGHRIF KLINIKU

4.1 Indikazzjonijiet terapewtiċi

Ugħigh nevroliku

Pregabalin Sandoz huwa indikat għall-kura ta' ugħigh periferali u ċentrali f'persuni adulti.

Epilessija

Pregabalin Sandoz huwa indikat bħala terapija aġġuntiva f'persuni adulti li jbatu minn aċċessjonijiet parzjali bi jew mingħajr ġeneralizzazzjoni sekondarja.

Disturb ta' ansjetà ġeneralizzata

Pregabalin Sandoz huwa indikat għall-kura tad-Disturb ta' Ansjetà Ġeneralizzata (GAD - Generalised Anxiety Disorder) f'persuni adulti.

4.2 Pożoloġija u metodu ta' kif għandu jingħata

Pożoloġija

Il-medda tad-doża hi 150 sa 600 mg kuljum mogħtija f'żewġ jew tliet dozi maqsumin.

Ugħigh nevroliku

Il-kura bi pregabalin tista' tinbeda b'doża ta' 150 mg kuljum, mqassma f'żewġ dozi jew tlieta. Fuq il-bażi tar-rispons u t-tolleranza tal-pazjent individwali, id-doża tista' tiżdied għal 300 mg kuljum wara intervall ta' 3 sa 7 ijiem, u jekk ikun meħtieġ, għal doża massima ta' 600 mg kuljum wara intervall iehor ta' 7 ijiem.

Epilessija

Il-kura bi pregabalin tista' tinbeda b'doża ta' 150 mg kuljum, mqassma f'żewġ dozi jew tlieta. Fuq il-bażi tar-rispons u t-tolleranza tal-pazjent individwali, id-doża tista' tiżdied għal 300 mg kuljum wara ġimgha. Id-doża massima ta' 600 mg kuljum tista' tinkiseb wara ġimgha addizzjonali.

Disturb ta' ansjetà ġeneralizzata

L-ammont ta' doża li jista' jittiehed hu bejn 150 u 600 mg kuljum imqassmin f'żewġ dozi jew tlieta. Il-htieġa tal-kura għandha tiġi vvalutata mill-ġdid b'mod regolari.

Il-kura bi pregabalin tista' tinbeda b'doża ta' 150 mg kuljum. Fuq il-bażi tar-rispons u t-tolleranza tal-pazjent individwali, id-doża tista' tiżdied għal 300 mg kuljum wara ġimgha. Wara ġimgha addizzjonali d-doża tista' tiżdied għal 450 mg kuljum. Id-doża massima ta' 600 mg kuljum tista'

tinkiseb wara ġimgha addizzjonali.

Twaqqif ta' pregabalin

Konformi ma' prattika klinika kurrenti, jekk ikun hemm bżonn li pregabalin jitwaqqaf, huwa rakkomandat li dan isir fuq perijodu minimu ta' ġimgha indipendentement mill-indikazzjoni (ara sezzjonijiet 4.4 u 4.8).

Indeboliment tal-kliewi

Pregabalin jiġi eliminat miċ-ċirkolazzjoni sistemika prinċipalment permezz ta' tnehhija renali bhala medicina mhux mibdula. Billi t-tnehhija ta' pregabalin hija direttament proporzjonali mat-tnehhija tal-kreatinina (ara sezzjoni 5.2), it-tnaqqis fid-doża f'pazjenti b'funzjoni renali kompromessa jrid ikun individwalizzat skont it-tnehhija tal-kreatinina (CLcr), kif indikat f'Tabella 1 stabbilit billi tintuza l-formula li ġejja:

$$CLcr (mL/min) = \left[\frac{1.23 \times [140 - \text{età (sinn)}] \times \text{piż (kg)}}{\text{kreatinina fis - serum } (\mu\text{mol/L})} \right] (\times 0.85 \text{ għal pazjenti nisa})$$

Pregabalin jitneħħa b'mod effettiv mill-plasma b'hemodijalizi (50% tal-medicina f'4 sigħat). Fil-każ ta' pazjenti li jkunu qegħdin jirċievu hemodijalizi, id-doża tal-ġurnata ta' pregabalin għandha tiġi aġġustata skont il-funzjoni renali. Minbarra d-doża ta' kuljum, għandha tingħata doża supplimentari immedjatament wara kull trattament ta' 4 sigħat b'hemodijalizi (ara Tabella 1).

Tabella 1. Aġġustament fid-Doża ta' Pregabalin fuq il-Bażi tal-Funzjoni tal-Kliewi

| Tnehhija tal- kreatinina (CLcr) (mL/min) | Doża totali ta' pregabalin kuljum * | | Reġim tad-doża |
|---|-------------------------------------|---------------------------|-------------------------|
| | Doża inizjali (mg/ġurnata) | Doża massima (mg/ġurnata) | |
| ≥ 60 | 150 | 600 | BID jew TID |
| ≥ 30 - < 60 | 75 | 300 | BID jew TID |
| ≥ 15 - < 30 | 25 – 50 | 150 | Darba Kuljum jew BID |
| < 15 | 25 | 75 | Darba Kuljum |
| Doża supplimentari wara hemodijalizi (mg) | | | |
| | 25 | 100 | Doża waħda ⁺ |

TID = Tliet dozi maqsumin

BID = Żewġ dozi maqsumin

* Id-doża totali tal-ġurnata (mg/ġurnata) għandha tiġi maqsuma kif indikat mir-reġim tad-doża biex tipprovdi mg/doża

⁺ Doża supplimentari hija doża waħda addizzjonali

Indeboliment tal-fwied

Mhux meħtieġ aġġustament fid-doża għal pazjenti b'indeboliment tal-fwied (ara sezzjoni 5.2).

Popolazzjoni pedjatrika

Is-sigurtà u l-effikaċja ta' pregabalin fit-tfal ta' taħt it-12 -il sena u l-adolesxenti (12-17 -il sena) ma ġewx determinati s'issa. Dejta disponibbli hi deskritta fis-sezzjoni 4.8, 5.1 u 5.2 imma l-ebda rakkomandazzjoni dwar il-pożoloġija ma tista' tingħata.

Anzjani

Jista' jkun li pazjenti anzjani jkunu jehtieġu tnaqqis fid-doża ta' pregabalin minhabba funzjoni mnaqqsa tal-kliwi (ara sezzjoni 5.2).

Metodu ta' kif għandu jingħata

Pregabalin Sandoz jista' jittiehed mal-ikel jew wahdu.

Pregabalin Sandoz jista' jingħata mill-halq biss.

4.3 Kontraindikazzjonijiet

Sensittività eċċessiva għas-sustanza attiva jew għal kwalunkwe wiehed mill-eċċipjenti elenkati fis-sezzjoni 6.1.

4.4 Twissijiet speċjali u prekawzjonijiet għall-użu

Pazjenti dijabetiċi

Konformi ma' Prattika klinika kurrenti, xi pazjenti dijabetiċi li jżidu fil-piż waqt kura bi pregabalin jistgħu jkollhom bżonn jaġġustaw il-mediċini ipoglemiċi.

Reazzjonijiet ta' sensittività eċċessiva

Kien hemm rapporti ta' reazzjonijiet ta' sensittività eċċessiva fl-esperjenza ta' wara t-tqegħid fis-suq, inklużi każijiet ta' angoedema. Pregabalin għandu jkun mwaqqaf immedjatament jekk sintomi ta' angoedema, bħal nefha fil-wiċċ jew fil-parti ta' fuq tas-sistema respiratorja jiġru.

Sturdament, nġhas, hass hażin, konfużjoni u indeboliment mentali

Il-kura bi pregabalin għet assoċjata ma' sturdament u nġhas, li jistgħu jżidu l-okkorrenza ta' korriment aċċidentali (waqgħat) fil-popolazzjoni anzjana. Kien hemm ukoll rapporti ta' wara t-tqegħid fis-suq ta' hass hażin, konfużjoni u indeboliment mentali. Għalhekk, il-pazjenti għandhom jingħataw il-parir biex joqogħdu attenti sakemm ikunu familjari mal-effetti potenzjali tal-prodott mediċinali.

Effetti relatati mal-viżta

Fi provi kontrollati, proporzjon oġhla ta' pazjenti ttrattati bi pregabalin irrappurtaw viżjoni mċajpra milli dawk ttrattati bi placebo, u fil-biċċa 'l kbira tal-pazjenti il-viżjoni iċċarat meta tkompla id-dużagġ. Fl-istudji kliniċi fejn saru testijiet oftalmoloġiċi, l-inċidenza ta' tnaqqis tal-akutezza viżiva u bdil fil-kamp viżwali kienu aktar f'pazjenti fuq kura bi pregabalin milli f'pazjenti fuq placebo; l-inċidenza ta' bdil fundoskopiku kien oġhla minn f'pazjenti ttrattati bi placebo (Ara sezzjoni 5.1).

Fl-esperjenza ta' wara t-tqegħid fis-suq, reazzjonijiet avversi viżwali ġew ukoll irrappurtati, inkluż telf tal-vista, viżjoni imċajpra, jew kull tip ta' bdil ieġor fl-akuità viżiva, li fil-maġġorparti kienu temporanji. Twaqqif ta' pregabalin jista' jirriżulta f'risoluzzjoni jew ameljorament ta' dawn is-sintomi viżivi.

Insuffiċjenza renali

Każijiet ta' insuffiċjenza renali ġew irrappurtati u f'ċerti każijiet, is-sospensjoni ta' pregabalin, wera riversibilita' ta' din ir-reazzjoni avversa.

Twaqqif ta' prodotti mediċinali konkomitanti kontra l-epilessija

M'hemmx informazzjoni biżżejjed dwar it-twaqqif ta' prodotti mediċinali konkomitanti kontra l-epilessija, ladarba jkun inkiseb kontroll tal-aċċessjonijiet bi pregabalin fis-sitwazzjoni *add-on*, bil-ghan li tintlahaq terapija wahdanija bi pregabalin.

Sintomi tal-irtirar tal-mediċina

Wara li twaqqfet il-kura fuq perijodu qasir u fuq perijodu twil bi pregabalin kienu osservati sintomi

tal-irtirar tal-medicina f'certi pazjenti. Kienu msemija l-episodji li għejjin: nuqqas ta' rقاد, uġigh ta' ras, dardir, ansjetà, dijarea, sindrome tal-influenza, nervożità, depressjoni, uġigh, aċċessjoni, iperidrosi u sturdament, li jindika dipendenza fizika. Il-pazjent għandu jiġi infurmat dwar dan fil-bidu tal-kura.

Aċċessjonijiet li jinkludu status epilepticus u dawk tat-tip grand mal jistgħu jinqalghu waqt l-użu ta' pregabalin jew ftit wara li twaqqfet il-kura bi pregabalin.

Rigward it-twaqqif ta' kura fuq perijodu fit-tul ta' pregabalin, hemm informazzjoni li tindika li l-inċidenza u s-severità tas-sintomi tal-irtirar tal-medicina jistgħu jkunu relatati mad-doża.

Insuffiċjenza tal-qalb kongestiva

Kien hemm rapporti wara t-tqeghid fis-suq ta' insuffiċjenza tal-qalb kongestiva f'xi pazjenti li kienu qeghdin jirċievu pregabalin. Dawn ir-reazzjonijiet jidhru l-aktar fl-anzjani bi problemi kardjovaskulari waqt trattament bi pregabalin għal indikazzjoni newropatika. Pregabalin għandu jintuża b'attenzjoni f'dawn il-pazjenti. Twaqqif ta' pregabalin jista' jfejjaq ir-reazzjoni.

Kura ta' uġigh nevrologiku ċentrali minhabba leżjoni fil-korda spinali

Fil-kura ta' uġigh nevrologiku ċentrali minhabba leżjoni fil-korda spinali l-inċidenza ta' reazzjonijiet avversi b'mod ġenerali, reazzjonijiet avversi tas-sistema nervuża ċentrali u b'mod speċjali tan-nghas żdiedet. Dan jista' jkun attribwit għal effett addittiv minhabba prodotti mediċinali konkometanti (p.e. aġenti kontra l-ispastiċità) meħtieġa għal din il-kondizzjoni. Dan għandu jkun ikkunsidrat meta jiġi ordnat pregabalin f'din il-kondizzjoni.

Ideat u atteġġamenti ta' suwiċidju

Ideat u atteġġamenti ta' suwiċidju, ġew irrappurtati f'pazjenti li jkunu qed jirċievu kura bi prodotti mediċinali kontra l-epilessija f'indikazzjonijiet varji. F'meta-analisi ta' studji magħmula b'għażla każwali, li kienu kkontrollati bi placebo ta' prodotti mediċinali kontra l-epilessija, ntweraw ukoll li kien hemm żieda fir-riskju ta' ideat u atteġġamenti ta' suwiċidju. Il-mekkaniżmu ta' dan ir-riskju għadu mhux magħruf u l-informazzjoni disponibbli ma teskludix il-possibilita ta' żieda fir-riskju għal pregabalin.

Għalhekk, il-pazjenti għandhom jiġu sorveljati għal-sinjali ta' ideat u atteġġamenti ta' suwiċidju. Trattament mediku xieraq għandu jiġi kkunsidrat. Pazjenti (u dawk li jiehdu hsiebhom) għandhom jinghataw parir biex ifittxu parir mediku jekk jaraw xi sinjali ta' ideat u atteġġamenti ta' suwiċidju.

Tnaqqis fil-funzjoni gastrointestinali fil-parti t'isfel

Kien hemm rapporti ta' episodji assoċjati mal-funzjoni gastrointestinali fil-parti t'isfel (eż. imblukkar tal-intestini, ileus paralitiku, stitikezza) fl-esperjenza ta' wara t-tqeghid fis-suq, meta pregabalin ġie mogħti flimkien ma' mediċini li għandhom potenzjal li jikkawżaw stitikezza, bħal analġesici opjojd. Meta pregabalin u mediċini opjojd ikunu ser jintużaw flimkien, miżuri jistaw ikunu kkunsidrati biex l-istitikezza tiġi evitata (speċjalment f'pazjenti li huma nisa u l-anzjani).

Użu hażin, potenzjal ta' kemm jista' jiġi abbużat jew dipendenza

Każijiet ta' użu hażin, abbuż u dipendenza ġew rappurtati. Għandha tinghata attenzjoni f'pazjenti bi storja ta' abbuż ta' sustanzi. Osservazzjoni għandha tinghata wkoll lill-pazjent għal sintomi ta' użu hażin, abbuż jew dipendenza (ġew irrappurtati: żvilupp ta' tolleranza, żieda gradwali fid-doża, mgieba differenti fejn pazjent ifittex il-medicina) ta' pregabalin.

Enċefalopatija

Każijiet ta' enċefalopatija ġew rappurtati l-aktar f'pazjenti b'kundizzjonijiet eżistenti li jistgħu jwasslu għal enċefalopatija.

4.5 Interazzjoni ma' prodotti mediċinali oħra u forom oħra ta' interazzjoni

Billi pregabalin jitneħħa fil-parti l-kbira mhux mibdul fl-awrina, jgħaddi minn metabolizmu negligibbli fin-nies (< 2 % ta' doża tkun irkuprata fl-awrina bħala metaboliti), ma jostakolax il-

metabolizmu tal-medicina *in vitro*, u ma jehilx mal-proteini tal-plasma, mhux probabbli li jipproduci, jew ikun suggett ghal, interazzjonijiet farmakokinetici.

Studji *in vivo* u analizi farmakokinetika tal-popolazzjoni

F'dan ir-rigward, fi studji *in vivo* ma kienu osservati ebda interazzjonijiet farmakokinetici klinikament rilevanti bejn pregabalin u phenytoin, carbamazepine, valproic acid, lamotrigine, gabapentin, lorazepam, oxycodone jew ethanol. Analizi farmakokinetika tal-popolazzjoni indikat li s-sustanzi orali kontra d-dijabete, id-dijuretici, l-insulina, phenobarbital, tiagabine u topiramate ma kellhom l-ebda effett klinikament sinifikanti fuq it-tnehhija ta' pregabalin.

Kontraċettivi orali norethisterone u/jew ethinyl oestradiol

L-amministrazzjoni ta' pregabalin mal-kontraċettivi orali norethisterone u/jew ethinyl oestradiol ma tinfluwenzax il-farmakokinetika stabbli ta' xi wahda mis-sustanzi.

Prodotti medicinali li jinfluwenzaw is-sistema nervuza centrali

Pregabalin jista' jzid l-effetti ta' ethanol u lorazepam. Fi studji klinici kkontrollati, dozi orali multipli ta' pregabalin moghtija flimkien ma' oxycodone, lorazepam, jew ethanol ma rrizultawx f'effetti klinikament importanti fuq ir-respirazzjoni. F'esperjenza ta' wara t-tqeghid fis-suq, kien hemm rapporti ta' insufficjenza respiratorja u koma f'pazjenti li kienu qed jiehdu pregabalin u prodotti medicinali ohra dipressanti tas-sistema nervuza centrali (CNS). Pregabalin jidher li hu addittiv fl-indeboliment tal-funzjoni konoxxittiva u motorja globali kkawzat minn oxycodone.

Interazzjonijiet u l-anzjani

Ma sarux studji speċifici dwar l-interazzjoni farmakodinamika f'voluntiera anzjani. Studji dwar l-effett ta' medicini jew ta' affarijiet ohra fuq l-effett farmaċewtiku tal-prodott saru biss fl-adulti.

4.6 Fertilita, tqala u treddigh

Nisa li jistghu johorgu tqal/Kontraċezzjoni fin-nisa u fl-irgħiel

Peress li l-potenzjal ta' riskju fin-nies għadu mhux magħruf, kontraċezzjoni effettiva għandha tintuza f'nisa li jistghu johorgu tqal.

Tqala

M'hemmx dejta bizzejjed dwar l-użu ta' pregabalin f'nisa tqal.

Studji f'animali urew effett tossiku fuq is-sistema riproduttiva (ara 5.3). Mhux magħruf ir-riskju potenzjali fuq in-nies.

Pregabalin Sandoz m'għandux jintuza waqt it-tqala jekk m'hemmx bzonn ċar (jekk il-vantaġġ għall-omm jisboq b'mod ċar ir-riskju potenzjali għall-fetu).

Treddigh

Pregabalin jiġi eliminat fil-halib tas-sider tal-bniedem (ara sezzjoni 5.2). L-effett ta' pregabalin fit-trabi tat-twelid mhux magħruf. Għandha tittiehed deċizjoni jekk il-mara twaqqafx it-treddigh jew twaqqafx it-trattament bi pregabalin, wara li jiġi kkunsidrat il-benefiċċju ta' treddigh għat-tarbija u l-benefiċċju tat-trattament għall-mara.

Fertilita

M'hemm l-ebda tagħrif kliniku dwar l-effetti ta' pregabalin fuq il-fertilita tan-nisa.

Fi prova klinika biex issir evalwazzjoni tal-effett ta' pregabalin fuq il-motilita tal-isperma, is-suggetti rgħiel b'saħħithom kienu esposti għal pregabalin f'doza ta' 600 mg / kuljum. Wara 3 xhur ta' kura, ma kien hemm l-ebda effett fuq il-motilita tal-isperma.

Studju ta' fertilita fil-firien femminili wera effetti avversi fuq is-sistema riproduttiva. Studji ta' fertilita fil-firien maskili wera effetti avversi fuq is-sistema riproduttiva u ta' zvilupp. Ir-rilevanza klinika ta' dawn is-sejbiet mhix magħrufa (ara 5.3).

4.7 Effetti fuq il-hila biex issuq u thaddem magni

Pregabalin Sandoz jista' jkollu effett żgħir jew moderat fuq il-hila biex issuq u thaddem magni. Pregabalin Sandoz jista' jikkawża sturdament u nġhas u għalhekk jista' jaffettwa l-hila biex issuq jew thaddem magni. Il-pazjenti huma mogħtija parir biex ma jsuqux, ma jhaddmux makkinarju kumpless u ma jinvolvux ruħhom f'attivitajiet oħra li jistgħu jkunu perikolużi sakemm ikun magħruf jekk dan il-prodott mediċinali jaffettwax il-hila tagħhom biex iwettqu dawn l-attivitajiet.

4.8 Effetti mhux mixtieqa

Il-programm kliniku ta' pregabalin kien jinvolvi 'l fuq minn 8,900 pazjent esposti għal pregabalin, li minnhom aktar minn 5,600 kienu fi provi *double-blind* ikkontrollati bil-plaċebo. L-aktar reazzjonijiet avversi li ġew irrapportati b'mod komuni kienu sturdament u nġhas. Generalment ir-reazzjonijiet avversi kienu ta' severità hafifa għal moderata. Fl-istudji kollha kkontrollati, ir-rata tat-twaqqif minhabba reazzjonijiet avversi kienet 12 % għall-pazjenti li kienu qegħdin jirċievu pregabalin u 5 % għall-pazjenti li kienu qegħdin jirċievu l-plaċebo. L-aktar reazzjonijiet avversi komuni li rriżultaw fi twaqqif minn grupp tal-kura bi pregabalin kienu sturdament u nġhas.

F'tabella 2 ta' hawn isfel ir-reazzjonijiet avversi kollha, li sehew b'incidenza akbar mill-plaċebo u f'aktar minn pazjent wiehed, huma elenkati bil-klassi u l-frekwenza (komuni hafna ($\geq 1/10$), komuni ($\geq 1/100$ sa $< 1/10$), mhux komuni ($\geq 1/1,000$ sa $\leq 1/100$) rari ($\geq 1/10,000$ sa $< 1/1,000$) rari hafna ($< 1/10,000$) mhux magħruf (ma tistax tittiehed stima mid-data disponibbli). F'kull sezzjoni ta' frekwenza, l-effetti mhux mixtieqa għandhom jitniżżlu minn dawk l-aktar serji l-ewwel, segwiti minn dawk l-inqas serji.

Ir-reazzjonijiet avversi elenkati jistgħu jkunu assoċjati wkoll mal-marda prinċipali u/jew prodotti mediċinali konkomitanti.

Fil-kura ta' uġiġh nevrotiku ċentrali minhabba leżjoni fil-korda spinali, l-incidenza ta' reazzjonijiet avversi b'mod ġenerali, reazzjonijiet avversi ta' CNS u b'mod speċjali tan-nġhas żdiedet (ara sezzjoni 4.4).

Reazzjonijiet oħra rrapportati mill-esperjenza wara t-tqegħid fis-suq huma miktubin korsiv fil-lista ta' hawn isfel.

Tabella 2. Reazzjonijiet Avversi tal-Mediċina ta' Pregabalin

| Sistema tal-klassifika tal-organi | Reazzjonijiet avversi għall-mediċina |
|---|--------------------------------------|
| Infezzjonijiet u infestazzjonijiet | |
| Komuni | Nasofaringite |
| Disturbi tad-demem u tas-sistema limfatika | |
| Mhux komuni | Newtopenija |
| Disturbi fis-sistema immuni | |
| Mhux komuni | <i>Sensittività eċċessiva</i> |
| Rari | <i>Anġoedema reazzjoni allergika</i> |
| Disturbi fil-metabolizmu u n-nutrizzjoni | |
| Komuni | Żieda fl-aptit |
| Mhux komuni | Anoressija, ipoglicemija |

| | |
|---|--|
| Sistema tal-klassifika tal-organi | Reazzjonijiet avversi għall-medicina |
| Disturbi psikjatriċi | |
| Komuni | Burdata ewforika, konfużjoni, irritabilità, diżorjentament, nuqqas ta' rqaq, tnaqqis fil-libido, |
| Mhux komuni | Alluċinazzjoni, attakk ta' paniku, irrekwitezza, aġitazzjoni, depressjoni, burdata depressa, burdata ta' entużjażmu, <i>agressjoni</i> , bidliet fil-burdata, spersonalizzazzjoni, diffikulta' biex issib il-kelma, holm anormali, żieda fil-libido, inkapaċità li tilhaq orgażmu, apatija |
| Rari | Tnehhija tal-inibizzjoni |
| Disturbi fis-sistema nervuża | |
| Komuni ħafna | Sturdament, ngħas, uġiġh ta' ras |
| Komuni | Atassja, koordinazzjoni mhux normali, tregħid, dysarthria, amnesija, indeboliment tal-memorja, disturb fl-attenzjoni, parasteżija, ipoestesija, sedazzjoni, disturbi fil-bilanċ, letargija |
| Mhux komuni | Sinkope, sturdament, myoclonus, <i>ħass ħażin</i> , attività psikomotorili eċċessiva, dyskinesia, sturdament tal-posizzjoni, tregħid waqt moviment volontarju, nystagmus, disturb konokxittiv, <i>indeboliment mentali</i> , disturb fid-diskors, nuqqas ta' riflessi, iperestesija, sensazzjoni ta' hruq, telf tat-togħma, <i>telqa</i> |
| Rari | <i>Aċċessjonijiet</i> , parosmia, ipokinesja, disgrafija |
| Disturbi fl-għajnejn | |
| Komuni | Vista mċajpra, vista doppja |
| Mhux komuni | Telf tal-vista periferali, disturb viżwali, nefha fl-għajnejn, difett fil-kamp viżwali, akutezza viżwali mnaqqsa, uġiġh fl-għajnejn, astenopja, fotopsja, għajnejn xotti, tidmigh aktar, irritazzjoni fl-għajnejn |
| Rari | <i>Telf tal-vista</i> , <i>keratite</i> , oscillopsia, perċezzjoni mibdula tal-fond viżwali, mydriasis, strabismus, luminożità viżwali |
| Disturbi fil-widnejn u fis-sistema labirintika | |
| Komuni | Vertigo |
| Mhux komuni | Hyperacusis |
| Disturbi fil-qalb | |
| Mhux komuni | Takikardija, imblokk atriyoventrikolari tal-ewwel grad, sinus bradycardia, <i>insuffiċjenza tal-qalb kongestiva</i> |
| Rari | <i>Titwil tal-perijodu QT</i> , sinus tachycardia, sinus arrhythmia |
| Disturbi vaskulari | |
| Mhux komuni | Pressjoni baxxa, pressjoni għolja, fwawar tal-menopawsa, fwawar, kesha periferali |
| Disturbi respiratorji, toraċiċi u medjastinali | |
| Mhux komuni | Dispnea, epistassi, sogħla, kongestjoni nażali, rinite, nhir, nixfa nażali |
| Rari | <i>Edema pulmonari</i> , għeluq tal-gerżuma |
| Disturbi gastro-intestinali | |

| | |
|---|---|
| Sistema tal-klassifika tal-organi | Reazzjonijiet avversi għall-medicina |
| Komuni | Rimettar, <i>dardir</i> , stitikezza, <i>dijarea</i> , gass fl-istonku, distensjoni addominali, haġq xott |
| Mhux komuni | Mard tar-rifluss gastroesofagali, sekrezzjoni eċċessiva tas-saliva, ipoestesija orali |
| Rari | Axxite, pankreatite, <i>ilsien minfuh</i> , disfagja |
| Disturbi fil-fwied u fil marrara | |
| Mhux komuni | Enzimi tal-fwied elevati* |
| Rari | Suffejra |
| Rari hafna | Insuffiċjenza tal-fwied, epatite |
| Disturbi fil-ġilda u fit-tessuti ta' taht il-ġilda | |
| Mhux komuni | Raxx bl-inafet, urtikarja, iperidrosi, <i>ħakk</i> |
| Rari | <i>Sindrome Stevens Johnson</i> , għaraq kiesaħ |
| Disturbi muskolu-skeletriċi u tat-tessuti konnettivi | |
| Komuni | Buġhawwieġ, artralġja, uġiġħ fid-dahar, uġiġħ fid-dirġhajj u fis-saqajn, spażmu ċervikali |
| Mhux komuni | Nefħa tal-ġogi, uġiġħ fil-muskoli, kontrazzjonijiet tal-muskoli, uġiġħ fl-ġhonq, ebusija tal-muskoli |
| Rari | Rhabdomyolysis |
| Disturbi fil-kliwi u fis-sistema urinarka | |
| Mhux komuni | Inkontinenza tal-awrina, disurja |
| Rari | Insuffiċjenza tal-kliwi, oliguria, <i>ritenzjoni urinarka</i> |
| Disturbi fis-sistema riproduttiva u fis-sider | |
| Komuni | Disfunzjoni tal-erezzjoni |
| Mhux komuni | Disfunzjoni ta' natura sesswali, dewmien fl-ejakulazzjoni, diżmenorreja, uġiġħ fis-sider |
| Rari | Amenorreja, tnixxija mis-sider, tkabbir tas-sider, <i>ginekomastija</i> |
| Disturbi ġenerali u kondizzjonijiet ta' mnejn jingħata | |
| Komuni | Edema periferali, edema, mixja anormali, waqġħat, sensazzjoni ta' wieħed fis-sakra, għeja, |
| Mhux komuni | Edema ġeneralizzata, <i>edema fil-wiċċ</i> , tagħfis fis-sider, uġiġħ, deni, għatx, tkexxix ta' bard, astenja |
| Investigazzjonijiet | |
| Komuni | Żieda fil-piż |
| Mhux komuni | Żieda fil-kreatina phosphokinase fid-demmm, żieda fil-glukosju fid-demmm, tnaqqis fl-ġħadd ta' pjastrini, żieda fil-kreatinina fid-demmm, tnaqqis fil-potassju fid-demmm, tnaqqis fil-piż |
| Rari | Tnaqqis fl-ġħadd ta' ċelloli bojod tad-demmm |

*Żieda fl- alanine aminotransferase (ALT) u żieda fl- aspartate aminotransferase (AST).

Wara li twaqqfet il-kura fuq perijodu qasir u fuq perijodu twil bi pregabalin kienu osservati sintomi tal-irtirar tal-medicina f'ċerti pazjenti. Kienu msemmija r-reazzjonijiet li ġejjin: nuqqas ta' rquad, uġiġh ta' ras, dardir, ansjetà, dijarea, sindrome tal-influenza, nervożità, aċċessjonijiet, depressjoni, uġiġh, iperidrosi u sturdament, li jindika dipendenza fizika. Il-pazjent għandu jġi infurmat dwar dan fil-bidu tal-kura.

Rigward it-twaqqif ta' kura fuq perijodu fit-tul ta' pregabalin, hemm informazzjoni li tindika li l-inċidenza u s-severità tas-sintomi tal-irtirar tal-medicina jistgħu jkunu relatati mad-doża.

Popolazzjoni pedjatrika

Il-profil tas-sigurtà ta' pregabalin osservat fi tliet studji pedjatriki f'pazjenti b'aċċessjonijiet parzjali bi jew mingħajr ġeneralizzazzjoni sekondarja (studju ta' 12-il ġimġha dwar l-effikaċja u s-sigurtà f'pazjenti b'aċċessjonijiet ta' bidu parzjali, n=295; studju farmakokinetiku u studju dwar it-tollerabilità, n=65; u studju dwar is-sigurtà open label follow on, n=54, li dam sena) kien simili għal dak osservat fl-istudji fuq l-adulti ta' pazjenti b'epilessija. L-avvenimenti avversi l-aktar komuni li ġew osservati fl-istudju ta' 12-il ġimġha b'kura bi pregabalin kienu nġhas, deni, infezzjoni fl-apparat respiratorju ta' fuq, zieda fl-aġtit, zieda fil-piż, u nażofaringite (ara sezzjonijiet 4.2, 5.1 u 5.2).

Rappurtar ta' reazzjonijiet avversi suspettati

Huwa importanti li jiġu rappurtati reazzjonijiet avversi suspettati wara l-awtorizzazzjoni tal-prodott mediċinali. Dan jippermetti monitoraġġ kontinwu tal-bilanċ bejn il-benefiċċju u r-riskju tal-prodott mediċinali. Il-professjonisti dwar il-kura tas-saħħa huma mitluba jirrapurtaw kwalunkwe reazzjoni avversa suspettata permezz tas-sistema ta' rappurtar nazzjonali imniżzla f' [Appendiċi V](#).

4.9 Doża eċċessiva

F'esperjenza ta' wara t-tqegħid fis-suq, l-aktar reazzjonijiet avversi li ġew rappurtati meta ttieħdet doża eċċessiva ta' pregabalin kienu jinkludu, nġhas, stat ta' konfużjoni, aġitazzjoni, u nuqqas ta' kwiet. Kien hemm ukoll rapporti ta' attakki ta' puplesija.

F'okkażjonijiet rari, ġew irrapurtati każijiet ta' koma.

Il-kura ta' doża eċċessiva ta' pregabalin għandha tinkludi miżuri ġenerali ta' sostenn u tista' tinkludi hemodijalizi jekk ikun meħtieġ (ara sezzjoni 4.2 Tabella 1).

5. PROPRJETAJIET FARMAKOLOĠIĊI

5.1 Proprjetajiet farmakodinamiċi

Kategorija farmakoterapewtika: Kura kontra l-epilessija, kura oħra kontra l-epilessija Kodiċi ATC: N03AX16.

Is-sustanza attiva, pregabalin, hija gamma-aminobutyric acid analogue [(S)-3-(aminomethyl)-5-methylhexanoic acid].

Mekkaniżmu ta' azzjoni

Pregabalin jehel ma' subunit awziljarju (α_2 - δ proteini) ta' kanali tal-kalċju kkontrollati b'vultaġġ fis-sistema nervuża ċentrali.

Effikaċja klinika u sigurtà

Uġiġh nevrotiku

Ġiet murija effikaċja fi provi dwar newropatija diabetika, post herpetic neuralgia u leżjoni tal-korda spinali. L-effikaċja f' mudelli oħra ta' uġiġh nevrotiku ma ġietx studjata.

Pregabalin ġie studjat f' 10 provi kliniċi kkontrollati li damu sa 13-il ġimġha fejn inghatat doża darbtejn kuljum (BID) u sa 8 ġimġhat fejn inghataw doži tliet darbiet kuljum (TID). B' mod ġenerali, il-profilu tas-sigurtà u tal-effikaċja għar-reġimi ta' dożaġġ BID u TID kienu simili.

Fi provi kliniċi li damu sa 12-il ġimġha kemm għal uġiġh nevroliku periferali kif ukoll ċentrali, deher tnaqqis fl-uġiġh mal-ewwel ġimġha u nżamm tul il-perijodu kollu li damet il-kura.

Fi provi kliniċi kkontrollati dwar uġiġh nevroliku periferali, 35 % tal-pazjenti kkurati bi pregabalin u 18 % tal-pazjenti fuq il-plaċebo kellhom titjib ta' 50 % fil-punteġġ tal-uġiġh. Fil-każ tal-pazjenti li ma esperjenzawx nġhas, dan it-titjib kien osservat fi 33 % tal-pazjenti kkurati bi pregabalin u fi 18 % tal-pazjenti fuq il-plaċebo. Fil-każ tal-pazjenti li esperjenzaw nġhas ir-rati tar-rispons kienu 48 % fuq pregabalin u 16 % fuq il-plaċebo.

Fil-prova klinika kkontrollata dwar uġiġh nevroliku ċentrali, 22 % tal-pazjenti kkurati bi pregabalin u 7 % tal-pazjenti fuq il-plaċebo kellhom titjib ta' 50 % fil-punteġġ tal-uġiġh.

Epilessija

Kura flimkien ma' trattamenti oħra

Pregabalin ġie studjat fi 3 provi kliniċi kkontrollati li damu 12-il ġimġha fejn inghataw doži BID jew TID. B' mod ġenerali, il-profilu tas-sigurtà u tal-effikaċja għar-reġimi ta' dożaġġ BID u TID kienu simili.

Kien osservat tnaqqis fil-frekwenza tal-aċċessjonijiet mal-Ewwel Ġimġha.

Popolazzjoni pedjatrika

L-effikaċja u s-sigurtà ta' pregabalin bħala kura aġġuntiva għall-epilessija f' pazjenti pedjatriċi li kellhom inqas minn 12-il sena u adolexxenti ma ġewx determinati. L-avvenimenti avversi osservati fi studju farmakokinetiku u studju dwar it-tollerabilità, li rregistraw pazjenti li kellhom minn 3 xhur sa 16-il sena (n=65) b'aċċessjonijiet ta' bidu parzjali kienu simili għal dawk osservati fl-adulti. Ir-riżultati ta' studju ta' 12-il ġimġha kkontrollat bil-plaċebo ta' 295 pazjent pedjatriku li kellhom bejn 4 u 16-il sena li sar biex jevalwaw l-effikaċja u s-sigurtà ta' pregabalin bħala terapija aġġuntiva għall-kura ta' aċċessjonijiet ta' bidu parzjali u studju open label dwar issigurtà li dam sena, li sar fuq 54 pazjent pedjatriku li kellhom minn 3 xhur sa 16-il sena, bl-epilessija, jindikaw li l-avvenimenti avversi ta' deni u infezzjonijiet respiratorji fil-parti ta' fuq, ġew osservati b' mod aktar frekwenti milli fl-istudji li saru fuq l-adulti ta' pazjenti b' epilessija (ara sezzjonijiet 4.2, 4.8 u 5.2).

Fl-istudju kkontrollat bi plaċebo ta' 12-il ġimġha, il-pazjenti pedjatriċi ġew assenjati għal pregabalin 2.5mg/kg/jum (massimu, 150mg/jum), pregabalin 10mg/kg/jum (massimu, 600mg/jum), jew il-plaċebo. Il-persentaġġ ta' suġġetti li kellhom tal-inqas tnaqqis ta' 50% fl-aċċessjonijiet ta' bidu parzjali kkomparat mal-linja baži kien ta' 40.6% mis-suġġetti kkurati bi pregabalin 10mg/kg/jum (p=0.0068 kontra l-plaċebo), 29.1% ta' suġġetti kkurati bi pregabalin 2.5mg/kg/jum (p=0.2600 kontra l-plaċebo) u 22.6% ta' dawk li kienu qed jirċievu l-plaċebo.

Monoterapija (pazjenti li għadhom kemm ġew dijanjostikati)

Pregabalin ġie studjat fi prova klinika waħda kkontrollata li damet 56 ġimġha b' dożaġġ BID. Pregabalin ma rriżultax f' nuqqas ta' inferjorità meta mqabbel ma' lamotrigine fuq il-baži tal-punt tat-tmiem ta' 6 xhur mingħajr aċċessjonijiet. Pregabalin u lamotrigine kellhom sigurtà simili u kienu ttollerati tajjeb.

Disturb ta' ansjetà ġeneralizzata

Pregabalin ġie studjat f' 6 provi kkontrollati li damu 4-6 ġimġhat, studju fost l-anzjani li dam 8 ġimġhat u studju fuq perijodu fit-tul dwar il-prevenzjoni tal-ħruġ mill-ġdid tal-marda b' faži *double-blind* ta' prevenzjoni tal-ħruġ mill-ġdid tal-marda li damet 6 xhur.

Solliev tas-sintomi ta' GAD kif rifless mill-Iskala ta' Hamilton għal-Livell ta' Ansjetà (HAM-A) kien osservat mal-Ewwel Ġimġha.

Fi provi kliniċi kkontrollati (li damu 4-8 ġimgħat) 52 % tal-pazjenti kkurati bi pregabalin u 38 % tal-pazjenti fuq il-plaċebo kellhom titjib ta' mill-anqas 50 % fil-punteġġ totali tal-HAM-A mil-linja bażika sal-punt finali.

Fi provi kontrollati, proporzjon oghla ta' pazjenti trattati bi pregabalin rrappurtaw viżjoni mċajpra milli pazjenti trattati bi plaċebo, u li fil-biċċa l-kbira tal-kazijiet irrisolva mat-tkomplija tad-dużaġġ. Testijiet pftalmologiċi (inkluzi testijiet fuq akutezza viżiva, ittestjar formali tal-kamp viżiv u eżaminazzjoni ta' dilatar funduskopiku) sar fi 3,600 pazjent fi studji kliniċi kontrollati. F'dawn il-pazjenti, l-akutezza viżiva kienet imnaqqsa fi 6.5 % ta' pazjenti trattati bi pregabalin, u fi 4.8 % ta' pazjenti trattati bil-plaċebo. B'dil fil-kamp viżiv kien innutat fi 12.4 % ta' dawk trattati bi pregabalin, u 11.7 % ta' pazjenti fuq plaċebo. B'dil funduskopiku kien innutat f'1.7 % ta' dawk trattati bi pregabalin u 2.1 % ta' pazjenti fuq plaċebo.

5.2 Tagħrif farmakokinetiku

Il-farmakokinetiċi stabbli ta' pregabalin huma simili f'voluntiera b'saħħithom, f'pazjenti bl-epilessija li jkunu qegħdin jiehdu mediċina kontra l-epilessija u f'pazjenti b'uġiġh kroniku.

Assorbiment

Pregabalin jiġi assorbit malajr meta jingħata f'pazjenti sajmin, bl-oghla konċentrazzjonijiet fil-plasma jseħhu fi żmien siegħa wara li tingħata kemm doża waħda kif ukoll doži multipli. Il-bijodisponibilità orali ta' pregabalin hija stmata għal ≥ 90 % u hija indipendenti mid-doża. Wara li jingħata diversi drabi, stat stabbli jinkiseb fi żmien 24 sa 48 siegħa. Ir-rata ta' assorbiment ta' pregabalin tonqos meta jingħata mal-ikel biex tirriżulta fi tnaqqis ta' madwar 25-30 % fil- C_{max} u dewmien fit- t_{max} ta' madwar 2.5 sigħat. Madankollu, l-amministrazzjoni ta' pregabalin mal-ikel ma għandha l-ebda effett kliniku sinifikanti fuq il-livell ta' assorbiment ta' pregabalin.

Distribuzzjoni

Fi studji ta' qabel l-użu kliniku, instab li pregabalin jaqsam il-barriera ta' bejn id-demmu u l-moħħ fil-ġrieden, firien u xadini. Fil-firien irriżulta li pregabalin għadda mill-plaċenta u huwa preżenti fil-halib ta' firien li jreddghu. Fil-bniedem, il-volum apparenti tad-distribuzzjoni ta' pregabalin wara li jiġi amministrat mill-halq huwa madwar 0.56 L/kg. Pregabalin ma jehilx mal-proteini tal-plasma.

Bijotrasformazzjoni

Il-metabolizmu ta' pregabalin fil-bniedem huwa negligibbli. Wara doża ta' pregabalin radjutikkettat, madwar 98 % tar-radjuattività rkuprata fl-awrina kien pregabalin mhux mibdul. Id-derivattiv N-methylated ta' pregabalin, li huwa l-metabolit prinċipali ta' pregabalin li nsibu fl-awrina, ammonta għal 0.9 % tad-doża. Fi studji ta' qabel l-użu kliniku, ma kien hemm l-ebda indikazzjoni ta' bidla ta' S-enantiomer ta' pregabalin għal R-enantiomer.

Eliminazzjoni

Pregabalin jiġi eliminat miċ-ċirkolazzjoni sistemika prinċipalment permezz ta' tneħħija renali bħala mediċina mhux mibdula.

Il-*half life* medja tal-eliminazzjoni ta' pregabalin hija 6.3 sigħat. It-tneħħija ta' pregabalin mill-plasma u t-tneħħija mill-kliewi huma direttament proporzjonali mat-tneħħija tal-kreatinina (ara sezzjoni 5.2 Indeboliment tal-kliewi).

Huwa meħtieġ agġustament tad-doża f'pazjenti li għandhom funzjoni renali mnaqqsa jew li jkunu qegħdin jagħmlu hemodjalizi (ara sezzjoni 4.2 Tabella 1).

Linearità/nuqqas ta' linearità

Il-farmakokinetika ta' pregabalin hi lineari fuq il-medda tad-doża rakkomandata tal-ġurnata. Il-varjabilità fil-farmakokinetika bejn persuna u oħra għal pregabalin hija baxxa (< 20 %). Il-farmakokinetiċi ta' doża multipla jistgħu jiġu previsti minn informazzjoni dwar doża waħda. Għalhekk, m'hemm b'żonn monitoraġġ regolari tal-konċentrazzjonijiet ta' pregabalin fil-plasma.

Sess tal-persuna

Il-provi kliniċi jindikaw li s-sess tal-persuna m'għandux effett kliniku sinifikanti fuq il-konċentrazzjonijiet ta' pregabalin fil-plasma.

Indeboliment tal-kliewi

It-tneħħija ta' pregabalin hija direttament proporzjonali mat-tneħħija tal-kreatinina. Barra minn hekk, pregabalin jitneħħa b'mod effettiv mill-plasma permezz ta' hemodijalizi (wara trattament ta' 4 sigħat b'hemodijalizi l-konċentrazzjonijiet ta' pregabalin fil-plasma jonqsu b'madwar 50 %). Minhabba li pregabalin jiġi eliminat fil-biċċa l-kbira tiegħu mill-kliewi, huwa meħtieġ tnaqqis tad-doża f'pazjenti b'indeboliment tal-kliewi u zieda fid-doża wara hemodijalizi (ara sezzjoni 4.2 Tabella 1).

Indeboliment tal-fwied

Ma sarux studji speċifiċi dwar il-farmakokinetika f'pazjenti li għandhom funzjoni indebolita tal-fwied. Billi pregabalin ma jiġix metabolizzat b'mod sinifikanti u jitneħħa fil-biċċa l-kbira bħala mediċina mhux mibdula fl-awrina, indeboliment fil-funzjoni tal-fwied mhux mistenni li jbidel b'mod sinifikanti l-konċentrazzjonijiet ta' pregabalin fil-plasma.

Popolazzjoni pedjatrika

Il-farmakokinetika ta' pregabalin giet evalwata f'pazjenti pedjatriċi bl-epilessija (gruppi ta' età: xahar sa 23 xahar, sentejn sa 6 snin, 7 sa 11-il sena u 12 sa 16-il sena) f'livelli ta' doża ta' 2.5, 5, 10 u 15 mg/kg/jum fi studju dwar il-farmakokinetika u t-tollerabilità.

Wara l-ghoti orali ta' pregabalin f'pazjenti pedjatriċi fl-istat sajjem, b'mod ġenerali, il-hin biex tintlahaq il-konċentrazzjoni massima fil-plażma kien simili fil-grupp kollu ta' età u seħħ minn nofs siegħa sa sagħtejn wara d-doża.

Il-parametri tas- C_{max} u l-AUC ta' pregabalin żdiedu b'mod lineari ma' zieda fid-doża f'kull grupp ta' età. L-AUC kien inqas bi 30% f'pazjenti pedjatriċi b'piż ta' inqas minn 30 kg minhabba zieda fittneħħija aġġustata għall-piż tal-ġisem ta' 43% għal dawn il-pazjenti meta mqabbla ma' pazjenti li kienu jiżnu ≥ 30 kg.

Il-half-life terminali ta' pregabalin kellha medja ta' madwar 3 sa 4 sigħat f'pazjenti pedjatriċi li kellhom sa 6 snin, u minn 4 sa 6 sigħat f'dawk li kellhom 7 snin u aktar.

Analizi tal-farmakokinetika tal-popolazzjoni wriet li t-tneħħija tal-kreatinina kienet kovarjant sinifikanti ta' tneħħija orali ta' pregabalin; il-piż tal-ġisem kien kovarjant sinifikanti tal-volum apparenti tad-distribuzzjoni ta' pregabalin, u dawn ir-relazzjonijiet kienu simili f'pazjenti pedjatriċi u adulti.

Il-farmakokinetika ta' pregabalin f'pazjenti iżgħar minn 3 xhur ma gietx studjata (ara sezzjonijiet 4.2, 4.8 u 5.1).

Anzjani

Hemm tendenza li t-tneħħija ta' pregabalin tonqos aktar ma wiehed jikber fl-età. Dan it-tnaqqis fit-tneħħija orali ta' pregabalin huwa konsistenti mat-tnaqqis fit-tneħħija ta' kreatinina assoċjat mat-tkabbir fl-età. Jista' jkun meħtieġ tnaqqis fid-doża ta' pregabalin f'pazjenti li jkollhom funzjoni renali kompromessa marbuta mal-età (ara sezzjoni 4.2 Tabella 1).

Ommijiet li jkunu qed iredgħu

Il-farmakokinetika ta' 150 mg ta' pregabalin mogħti kull 12-il siegħa (300 mg doża ta' kuljum) giet evalwata f'10 nisa li kienu qed iredgħu li kien ilhom mill-inqas 12-il ġimgha li welldu. It-treddiġh kellu f'it jew xejn influwenza fuq il-farmakokinetika ta' pregabalin. Pregabalin tneħħa fil-halib tas-sider b'medja tal-konċentrazzjonijiet fl-istat fiss ta' madwar 76% ta' dawk fil-plażma materna. Id-doża stmata tat-trabi mill-halib tas-sider (jekk wiehed jassumi medja ta' konsum ta' halib ta' 150 ml/kg/jum) ta' nisa li kienu qed jirċievu 300 mg/jum jew id-doża massima ta' 600 mg/jum tkun ta' 0.31 jew 0.62 mg/kg/jum, rispettivament. Dawn id-doži stmati huma ta' madwar 7% tad-doża materna totali ta' kuljum fuq bażi ta' mg/kg.

5.3 Taghrif ta' qabel l-użu kliniku dwar is-sigurtà

Fi studji konvenzjonali ta' sigurtà farmakoloġika, pregabalin kien ittollerat b' mod tajjeb f' dozi klinikament rilevanti. Fi studji dwar it-tossiċità b' dozi ripetuti kienu osservati effetti fuq is-CNS fil-firien u x-xadini, fosthom nuqqas ta' attività, attività eċċessiva u atassja. Wara esponiment fit-tul għal pregabalin f' esponimenti ta' ≥ 5 darbiet l-esponiment uman medju bid-doża klinika massima rakkomandata kienet osservata inċidenza akbar ta' atrofiġja tar-retina li normalment tidher f' firien albini xjuh.

Pregabalin ma kienx teratogeniku fil-ġrieden, firien jew fniek. Fil-firien u l-fniek it-tossiċità tal-fetu seħhet biss b' esponimenti suffiċjentement oghla mill-esponiment tal-bniedem. Fi studji dwar it-tossiċità qabel/wara t-twelid, pregabalin ikkawża tossiċità fl-iżvilupp tal-frieħ fil-firien f' esponimenti ta' > 2 darbiet l-esponiment massimu rakkomandat fil-bniedem.

Effetti avversi fuq il-fertilità tal-firien maskili u femminili kienu osservati biss f' esponimenti li huma kkunsidrati li fil-prattika huma hafna aktar mill-esponimenti terapewtika. Effetti avversi fuq l-organi riproduttivi maskili u l-parametri tal-isperma kienu riversibbli u seħhew biss f' esponimenti li huma kkunsidrati li fil-prattika huma hafna aktar mill-esponimenti terapewtika jew kienu assoċjati proċessi deġenerattivi spontani fil-organi riproduttivi tal-far. Għalhekk l-effetti kienu ta' fit jew l-ebda rilevanza klinika.

Pregabalin mhux ġenotossiku skont ir-rizultati ta' sensiela ta' testijiet *in vitro* u *in vivo*.

Twertqu studji ta' sentejn dwar il-karċinogeniċità bi pregabalin fil-firien u l-ġrieden. Ma ġew osservati l-ebda tumuri fil-firien b' esponimenti sa 24 darba aktar mill-esponiment medju tal-bniedem bid-doża klinika massima rakkomandata ta' 600 mg/ġurnata. Fil-ġrieden, ma nstabet l-ebda inċidenza akbar ta' tumuri f' esponimenti simili għall-esponiment medju tal-bniedem, iżda kienet osservata inċidenza akbar ta' haemangiosarcoma f' esponimenti aktar għoljin. Il-mekkaniżmu mhux ġenotossiku tal-formazzjoni ta' tumuri kkawżati minn pregabalin fil-ġrieden jinvolve bidliet fil-pjastrini u proliferazzjoni taċ-ċelloli endotiljali assoċjati miegħu. Dawn il-bidliet fil-pjastrini ma kinux preżenti fil-firien u fil-bniedem skont informazzjoni klinika fuq perijodu qasir u perijodu twil limitat. M'hemmx evidenza biex tissuġġerixxi riskju assoċjat fil-bniedem.

It-tipi ta' tossiċità fil-firien zghar mhumiex differenti minn dawk osservati fil-firien adulti. Madankollu, il-firien zghar huma aktar sensitivi. B' esponimenti terapewtiċi, kien hemm evidenza ta' sinjali kliniċi tas-CNS ta' attività eċċessiva u tghažziż tas-sniien u xi bidliet fit-tkabbir (tražziż temporanju taż-zieda fil-piż tal-ġisem). Kienu osservati effetti fuq iċ-ċiklu tal-oestrus b' esponimenti 5 darbiet akbar mill-esponiment terapewtiku fil-bniedem. Kien osservat rispons imnaqqas ta' hasda għall-hoss f' firien zghar ġimgħa sa ġimagħtejn wara esponiment $>$ darbtejn aktar mill-esponiment terapewtiku fil-bniedem. Disa' ġimgħat wara l-esponiment, dan l-effett ma kienx jidher aktar.

6. TAGHRIF FARMAĊEWTIKU

6.1 Lista ta' eċċipjenti

Kontenut tal-kapsula

Pregelatinised maize starch

Maize starch

Talc

Qoxra tal-kapsula

Gelatin

Titanium dioxide (E171)

6.2 Inkompatibbiltajiet

Mhux applikabbli.

6.3 Żmien kemm idum tajjeb il-prodott mediċinali

3 snin

Wara li jinfetħ il-kontenitur għall-ewwel darba: 6 xhur.

6.4 Prekawzjonijiet speċjali għall-ħażna

Dan il-prodott mediċinali m'għandux bżonn ħażna speċjali.

6.5 In-natura u tal-kontenitur u ta' dak li hemm ġo fih

Folja tal-PVC/PVDC//Alu.

Kontenitur tal-HDPE b'għatu bil-kamini tal-PP.

Daqsijiet tal-pakkett:

Pakketti bil-folji: 14, 21, 28, 56, 70, 84, 100 jew 120 kapsula iebša

Pakketti bil-folji (doża tal-unità): 56 x 1, 84 x 1, 100 x 1 jew 210 x 1 (3 x 70) kapsula iebša.

Pakketti bil-kontenituri: 100, 200 jew 250 kapsula iebša.

Jista' jkun li mhux il-pakketti tad-daqsijiet kollha jkun fis-suq.

6.6 Prekawzjonijiet speċjali li għandhom jittieħdu meta jintrema

L-ebda htigijiet speċjali għar-rimi.

7. DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

Sandoz GmbH
Biochemiestrasse 10
A-6250 Kundl
L-Awstrija

8. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

EU/1/15/1011/042-056

9. DATA TAL-EWWEL AWTORIZZAZZJONI/TIĠDID TAL-AWTORIZZAZZJONI

Data tal-ewwel awtorizzazzjoni: 19 ta' Ġunju 2015

10. DATA TA' REVIŻJONI TAT-TEST

Informazzjoni dettaljata dwar dan il-prodott mediċinali tinsab fuq is-sit elettroniku tal-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini <http://www.ema.europa.eu>.

1. ISEM IL-PRODOTT MEDIĊINALI

Pregabalin Sandoz 200 mg kapsuli ibsin

2. GHAMLA KWALITATTIVA U KWANTITATTIVA

Kull kapsula iebsa fiha 200 mg ta' pregabalin.

Għal-lista kompluta ta' eċċipjenti, ara sezzjoni 6.1.

3. GHAMLA FARMAĊEWTIKA

Kapsula iebsa.

Għatu u korp opaki ta' lewn oranġjo ċar, daqs tal-kapsula 1 (19.4 mm x 6.9 mm), mimlija bi trab ta' lewn abjad sa kwazi abjad.

4. TAGHRIF KLINIKU

4.1 Indikazzjonijiet terapewtiċi

Ugħigh nevroliku

Pregabalin Sandoz huwa indikat għall-kura ta' ugħigh periferali u ċentrali f'persuni adulti.

Epilessija

Pregabalin Sandoz huwa indikat bħala terapija aġġuntiva f'persuni adulti li jbatu minn aċċessjonijiet parzjali bi jew mingħajr ġeneralizzazzjoni sekondarja.

Disturb ta' ansjetà ġeneralizzata

Pregabalin Sandoz huwa indikat għall-kura tad-Disturb ta' Ansjetà Ġeneralizzata (GAD - Generalised Anxiety Disorder) f'persuni adulti.

4.2 Pożoloġija u metodu ta' kif għandu jingħata

Pożoloġija

Il-medda tad-doża hi 150 sa 600 mg kuljum mogħtija f'żewġ jew tliet dozi maqsumin.

Ugħigh nevroliku

Il-kura bi pregabalin tista' tinbeda b'doża ta' 150 mg kuljum, mqassma f'żewġ dozi jew tlieta. Fuq il-bażi tar-rispons u t-tolleranza tal-pazjent individwali, id-doża tista' tiżdied għal 300 mg kuljum wara intervall ta' 3 sa 7 ijiem, u jekk ikun meħtieġ, għal doża massima ta' 600 mg kuljum wara intervall iehor ta' 7 ijiem.

Epilessija

Il-kura bi pregabalin tista' tinbeda b'doża ta' 150 mg kuljum, mqassma f'żewġ dozi jew tlieta. Fuq il-bażi tar-rispons u t-tolleranza tal-pazjent individwali, id-doża tista' tiżdied għal 300 mg kuljum wara ġimgha. Id-doża massima ta' 600 mg kuljum tista' tinkiseb wara ġimgha addizzjonali.

Disturb ta' ansjetà ġeneralizzata

L-ammont ta' doża li jista' jittiehed hu bejn 150 u 600 mg kuljum imqassmin f'żewġ dozi jew tlieta. Il-htieġa tal-kura għandha tiġi vvalutata mill-ġdid b'mod regolari.

Il-kura bi pregabalin tista' tinbeda b'doża ta' 150 mg kuljum. Fuq il-bażi tar-rispons u t-tolleranza tal-pazjent individwali, id-doża tista' tiżdied għal 300 mg kuljum wara ġimgha. Wara ġimgha addizzjonali id-doża tista' tiżdied għal 450 mg kuljum. Id-doża massima ta' 600 mg kuljum tista'

tinkiseb wara ġimgha addizzjonali.

Twaqqif ta' pregabalin

Konformi ma' prattika klinika kurrenti, jekk ikun hemm bżonn li pregabalin jitwaqqaf, huwa rakkomandat li dan isir fuq perijodu minimu ta' ġimgha indipendentement mill-indikazzjoni (ara sezzjonijiet 4.4 u 4.8).

Indeboliment tal-kliewi

Pregabalin jiġi eliminat miċ-ċirkolazzjoni sistemika prinċipalment permezz ta' tnehhija renali bhala medicina mhux mibdula. Billi t-tnehhija ta' pregabalin hija direttament proporzjonali mat-tnehhija tal-kreatinina (ara sezzjoni 5.2), it-tnaqqis fid-doża f'pazjenti b'funzjoni renali kompromessa jrid ikun individwalizzat skont it-tnehhija tal-kreatinina (CLcr), kif indikat f'Tabella 1 stabbilit billi tintuza l-formula li ġejja:

$$CLcr (mL/min) = \left[\frac{1.23 \times [140 - \text{età (sinn)}] \times \text{piż (kg)}}{\text{kreatinina fis - serum } (\mu\text{mol/L})} \right] (\times 0.85 \text{ għal pazjenti nisa})$$

Pregabalin jitneħħa b'mod effettiv mill-plasma b'hemodijalizi (50% tal-medicina f'4 sigħat). Fil-każ ta' pazjenti li jkunu qegħdin jirċievu hemodijalizi, id-doża tal-ġurnata ta' pregabalin għandha tiġi aġġustata skont il-funzjoni renali. Minbarra d-doża ta' kuljum, għandha tingħata doża supplimentari immedjatament wara kull trattament ta' 4 sigħat b'hemodijalizi (ara Tabella 1).

Tabella 1. Aġġustament fid-Doża ta' Pregabalin fuq il-Bażi tal-Funzjoni tal-Kliewi

| Tnehhija tal- kreatinina (CLcr) (mL/min) | Doża totali ta' pregabalin kuljum * | | Reġim tad-doża |
|---|-------------------------------------|---------------------------|-------------------------|
| | Doża inizjali (mg/ġurnata) | Doża massima (mg/ġurnata) | |
| ≥ 60 | 150 | 600 | BID jew TID |
| ≥ 30 - < 60 | 75 | 300 | BID jew TID |
| ≥ 15 - < 30 | 25 – 50 | 150 | Darba Kuljum jew BID |
| < 15 | 25 | 75 | Darba Kuljum |
| Doża supplimentari wara hemodijalizi (mg) | | | |
| | 25 | 100 | Doża waħda ⁺ |

TID = Tliet doži maqsumin

BID = Żewġ doži maqsumin

* Id-doża totali tal-ġurnata (mg/ġurnata) għandha tiġi maqsuma kif indikat mir-reġim tad-doża biex tipprovdi mg/doża

⁺ Doża supplimentari hija doża waħda addizzjonali

Indeboliment tal-fwied

Mhux meħtieġ aġġustament fid-doża għal pazjenti b'indeboliment tal-fwied (ara sezzjoni 5.2).

Popolazzjoni pedjatrika

Is-sigurtà u l-effikaċja ta' pregabalin fit-tfal ta' taht it-12 -il sena u l-adolexxenti (12-17 -il sena) ma ġewx determinati s'issa. Dejta disponibbli hi deskritta fis-sezzjoni 4.8, 5.1 u 5.2 imma l-ebda rakkomandazzjoni dwar il-pożoloġija ma tista' tinghata.

Anzjani

Jista' jkun li pazjenti anzjani jkunu jehtieġu tnaqqis fid-doża ta' pregabalin minhabba funzjoni mnaqqsa tal-kliwi (ara sezzjoni 5.2).

Metodu ta' kif għandu jinghata

Pregabalin Sandoz jista' jittiehed mal-ikel jew wahdu.

Pregabalin Sandoz jista' jinghata mill-halq biss.

4.3 Kontraindikazzjonijiet

Sensittività eċċessiva għas-sustanza attiva jew għal kwalunkwe wiehed mill-eċċipjenti elenkati fis-sezzjoni 6.1.

4.4 Twissijiet speċjali u prekawzjonijiet għall-użu

Pazjenti dijabetiċi

Konformi ma' Prattika klinika kurrenti, xi pazjenti dijabetiċi li jżidu fil-piż waqt kura bi pregabalin jistgħu jkollhom bżonn jaġġustaw il-mediċini ipoglemiċi.

Reazzjonijiet ta' sensittività eċċessiva

Kien hemm rapporti ta' reazzjonijiet ta' sensittività eċċessiva fl-esperjenza ta' wara t-tqegħid fis-suq, inklużi każijiet ta' angoedema. Pregabalin għandu jkun mwaqqaf immedjatament jekk sintomi ta' angoedema, bħal nefha fil-wiċċ jew fil-parti ta' fuq tas-sistema respiratorja jiġru.

Sturdament, nġhas, hass hażin, konfużjoni u indeboliment mentali

Il-kura bi pregabalin għet assoċjata ma' sturdament u nġhas, li jistgħu jżidu l-okkorrenza ta' korriment aċċidentali (waqgħat) fil-popolazzjoni anzjana. Kien hemm ukoll rapporti ta' wara t-tqegħid fis-suq ta' hass hażin, konfużjoni u indeboliment mentali. Għalhekk, il-pazjenti għandhom jinghataw il-parir biex joqogħdu attenti sakemm ikunu familjari mal-effetti potenzjali tal-prodott mediċinali.

Effetti relatati mal-viżta

Fi provi kontrollati, proporzjon oġhla ta' pazjenti ttrattati bi pregabalin irrappurtaw viżjoni mċajpra milli dawk ttrattati bi placebo, u fil-biċċa 'l kbira tal-pazjenti il-viżjoni iċċarat meta tkompla id-dużagġ. Fl-istudji kliniċi fejn saru testijiet oftalmoloġiċi, l-inċidenza ta' tnaqqis tal-akutezza viżiva u bdil fil-kamp viżwali kienu aktar f'pazjenti fuq kura bi pregabalin milli f'pazjenti fuq placebo; l-inċidenza ta' bdil fundoskopiku kien oġhla minn f'pazjenti ttrattati bi placebo (Ara sezzjoni 5.1).

Fl-esperjenza ta' wara t-tqegħid fis-suq, reazzjonijiet avversi viżwali ġew ukoll irrappurtati, inkluż telf tal-vista, viżjoni imċajpra, jew kull tip ta' bdil ieġor fl-akuità viżiva, li fil-maġġorparti kienu temporanji. Twaqqif ta' pregabalin jista' jirriżulta f'risoluzzjoni jew ameljorament ta' dawn is-sintomi viżivi.

Insuffiċjenza renali

Każijiet ta' insuffiċjenza renali ġew irrappurtati u f'ċerti każijiet, is-sospensjoni ta' pregabalin, wera riversibilita' ta' din ir-reazzjoni avversa.

Twaqqif ta' prodotti mediċinali konkomitanti kontra l-epilessija

M'hemmx informazzjoni biżżejjed dwar it-twaqqif ta' prodotti mediċinali konkomitanti kontra l-epilessija, ladarba jkun inkiseb kontroll tal-aċċessjonijiet bi pregabalin fis-sitwazzjoni *add-on*, bil-ghan li tintlahaq terapija wahdanija bi pregabalin.

Sintomi tal-irtirar tal-mediċina

Wara li twaqqfet il-kura fuq perijodu qasir u fuq perijodu twil bi pregabalin kienu osservati sintomi

tal-irtirar tal-medicina f'certi pazjenti. Kienu msemija l-episodji li għejjin: nuqqas ta' rقاد, uġigh ta' ras, dardir, ansjetà, dijarea, sindrome tal-influenza, nervożità, depressjoni, uġigh, aċċessjoni, iperidrosi u sturdament, li jindika dipendenza fizika. Il-pazjent għandu jiġi infurmat dwar dan fil-bidu tal-kura.

Aċċessjonijiet li jinkludu status epilepticus u dawk tat-tip grand mal jistgħu jinqalghu waqt l-użu ta' pregabalin jew ftit wara li twaqqfet il-kura bi pregabalin.

Rigward it-twaqqif ta' kura fuq perijodu fit-tul ta' pregabalin, hemm informazzjoni li tindika li l-incidenta u s-severità tas-sintomi tal-irtirar tal-medicina jistgħu jkunu relatati mad-doża.

Insuffiċjenza tal-qalb kongestiva

Kien hemm rapporti wara t-tqeghid fis-suq ta' insuffiċjenza tal-qalb kongestiva f'xi pazjenti li kienu qeghdin jirċievu pregabalin. Dawn ir-reazzjonijiet jidhru l-aktar fl-anzjani bi problemi kardjovaskulari waqt trattament bi pregabalin għal indikazzjoni newropatika. Pregabalin għandu jintuża b'attenzjoni f'dawn il-pazjenti. Twaqqif ta' pregabalin jista' jfejjaq ir-reazzjoni.

Kura ta' uġigh nevrologiku ċentrali minhabba leżjoni fil-korda spinali

Fil-kura ta' uġigh nevrologiku ċentrali minhabba leżjoni fil-korda spinali l-incidenta ta' reazzjonijiet avversi b'mod ġenerali, reazzjonijiet avversi tas-sistema nervuża ċentrali u b'mod speċjali tan-nghas żdiedet. Dan jista' jkun attribwit għal effett addittiv minhabba prodotti mediċinali konkometanti (p.e. aġenti kontra l-ispastiċità) meħtieġa għal din il-kondizzjoni. Dan għandu jkun ikkunsidrat meta jiġi ordnat pregabalin f'din il-kondizzjoni.

Ideat u atteġġamenti ta' suwiċidju

Ideat u atteġġamenti ta' suwiċidju, ġew irrappurtati f'pazjenti li jkunu qed jirċievu kura bi prodotti mediċinali kontra l-epilessija f'indikazzjonijiet varji. F'meta-analisi ta' studji magħmula b'għażla każwali, li kienu kkontrollati bi placebo ta' prodotti mediċinali kontra l-epilessija, ntweraw ukoll li kien hemm żieda fir-riskju ta' ideat u atteġġamenti ta' suwiċidju. Il-mekkaniżmu ta' dan ir-riskju għadu mhux magħruf u l-informazzjoni disponibbli ma teskludix il-possibilita ta' żieda fir-riskju għal pregabalin.

Għalhekk, il-pazjenti għandhom jiġu sorveljati għal-sinjali ta' ideat u atteġġamenti ta' suwiċidju. Trattament mediku xieraq għandu jiġi kkunsidrat. Pazjenti (u dawk li jiehdu hsiebhom) għandhom jinghataw parir biex ifittxu parir mediku jekk jaraw xi sinjali ta' ideat u atteġġamenti ta' suwiċidju.

Tnaqqis fil-funzjoni gastrointestinali fil-parti t'isfel

Kien hemm rapporti ta' episodji assoċjati mal-funzjoni gastrointestinali fil-parti t'isfel (eż. imblukkar tal-intestini, ileus paralitiku, stitikezza) fl-esperjenza ta' wara t-tqeghid fis-suq, meta pregabalin ġie mogħti flimkien ma' mediċini li għandhom potenzjal li jikkawżaw stitikezza, bħal analġesici opjojd. Meta pregabalin u mediċini opjojd ikunu ser jintużaw flimkien, miżuri jistaw ikunu kkunsidrati biex l-istitikezza tiġi evitata (speċjalment f'pazjenti li huma nisa u l-anzjani).

Użu hażin, potenzjal ta' kemm jista' jiġi abbużat jew dipendenza

Każijiet ta' użu hażin, abbuż u dipendenza ġew rappurtati. Għandha tinghata attenzjoni f'pazjenti bi storja ta' abbuż ta' sustanzi. Osservazzjoni għandha tinghata wkoll lill-pazjent għal sintomi ta' użu hażin, abbuż jew dipendenza (ġew irrappurtati: żvilupp ta' tolleranza, żieda gradwali fid-doża, mgieba differenti fejn pazjent ifittex il-medicina) ta' pregabalin.

Enċefalopatija

Każijiet ta' enċefalopatija ġew rappurtati l-aktar f'pazjenti b'kundizzjonijiet eżistenti li jistgħu jwasslu għal enċefalopatija.

4.5 Interazzjoni ma' prodotti mediċinali oħra u forom oħra ta' interazzjoni

Billi pregabalin jitneħħa fil-parti l-kbira mhux mibdul fl-awrina, jgħaddi minn metabolizmu negligibbli fin-nies (< 2 % ta' doża tkun irkuprata fl-awrina bħala metaboliti), ma jostakolax il-

metabolizmu tal-medicina *in vitro*, u ma jehilx mal-proteini tal-plasma, mhux probabbli li jipproduci, jew ikun suggett ghal, interazzjonijiet farmakokinetici.

Studji *in vivo* u analizi farmakokinetika tal-popolazzjoni

F'dan ir-rigward, fi studji *in vivo* ma kienu osservati ebda interazzjonijiet farmakokinetici klinikament rilevanti bejn pregabalin u phenytoin, carbamazepine, valproic acid, lamotrigine, gabapentin, lorazepam, oxycodone jew ethanol. Analizi farmakokinetika tal-popolazzjoni indikat li s-sustanzi orali kontra d-dijabete, id-dijuretici, l-insulina, phenobarbital, tiagabine u topiramate ma kellhom l-ebda effett klinikament sinifikanti fuq it-tnehhija ta' pregabalin.

Kontraċettivi orali norethisterone u/jew ethinyl oestradiol

L-amministrazzjoni ta' pregabalin mal-kontraċettivi orali norethisterone u/jew ethinyl oestradiol ma tinfluwenzax il-farmakokinetika stabbli ta' xi wahda mis-sustanzi.

Prodotti medicinali li jinfluwenzaw is-sistema nervuza centrali

Pregabalin jista' jzid l-effetti ta' ethanol u lorazepam. Fi studji klinici kkontrollati, dozi orali multipli ta' pregabalin moghtija flimkien ma' oxycodone, lorazepam, jew ethanol ma rrizultawx f'effetti klinikament importanti fuq ir-respirazzjoni. F'esperjenza ta' wara t-tqeghid fis-suq, kien hemm rapporti ta' insufficjenza respiratorja u koma f'pazjenti li kienu qed jiehd u pregabalin u prodotti medicinali ohra dipressanti tas-sistema nervuza centrali (CNS). Pregabalin jidher li hu addittiv fl-indeboliment tal-funzjoni konoxxittiva u motorja globali kkawzat minn oxycodone.

Interazzjonijiet u l-anzjani

Ma sarux studji speċifici dwar l-interazzjoni farmakodinamika f'voluntiera anzjani. Studji dwar l-effett ta' medicini jew ta' affarijiet ohra fuq l-effett farmaċewtiku tal-prodott saru biss fl-adulti.

4.6 Fertilita, tqala u treddigh

Nisa li jistghu johorqu tqal/Kontraċezzjoni fin-nisa u fl-irgjel

Peress li l-potenzjal ta' riskju fin-nies ghadu mhux maghruf, kontraċezzjoni effettiva ghandha tintuza f'nisa li jistghu johorqu tqal.

Tqala

M'hemmx dejta bizzejjed dwar l-użu ta' pregabalin f'nisa tqal.

Studji f'animali urew effett tossiku fuq is-sistema riproduttiva (ara 5.3). Mhux maghruf ir-riskju potenzjali fuq in-nies.

Pregabalin Sandoz m'ghandux jintuza waqt it-tqala jekk m'hemmx bzonn car (jekk il-vantagg ghall-omm jisboq b'mod car ir-riskju potenzjali ghall-fetu).

Treddigh

Pregabalin jigi eliminat fil-halib tas-sider tal-bniedem (ara sezzjoni 5.2). L-effett ta' pregabalin fit-trabi tat-twelid mhux maghruf. Ghandha tittiehed decizjoni jekk il-mara twaqqafx it-treddigh jew twaqqafx it-trattament bi pregabalin, wara li jigi kkunsidrat il-beneficċju ta' treddigh ghat-tarbija u l-beneficċju tat-trattament ghall-mara.

Fertilita

M'hemm l-ebda taghrif kliniku dwar l-effetti ta' pregabalin fuq il-fertilita tan-nisa.

Fi prova klinika biex issir evalwazzjoni tal-effett ta' pregabalin fuq il-motilita tal-isperma, is-suggetti rgjel b'sahhithom kienu esposti ghal pregabalin f'doza ta' 600 mg / kuljum. Wara 3 xhur ta' kura, ma kien hemm l-ebda effett fuq il-motilita tal-isperma.

Studju ta' fertilita fil-firien femminili wera effetti avversi fuq is-sistema riproduttiva. Studji ta' fertilita fil-firien maskili wera effetti avversi fuq is-sistema riproduttiva u ta' zvilupp. Ir-rilevanza klinika ta' dawn is-sejbiet mhix maghrufa (ara 5.3).

4.7 Effetti fuq il-hila biex issuq u thaddem magni

Pregabalin Sandoz jista' jkollu effett żgħir jew moderat fuq il-hila biex issuq u thaddem magni. Pregabalin Sandoz jista' jikkawża sturdament u nġhas u għalhekk jista' jaffettwa l-hila biex issuq jew thaddem magni. Il-pazjenti huma mogħtija parir biex ma jsuqux, ma jhaddmux makkinarju kumpless u ma jinvolvux ruħhom f'attivitajiet oħra li jistgħu jkunu perikolużi sakemm ikun magħruf jekk dan il-prodott mediċinali jaffettwax il-hila tagħhom biex iwettqu dawn l-attivitajiet.

4.8 Effetti mhux mixtieqa

Il-programm kliniku ta' pregabalin kien jinvolvi 'l fuq minn 8,900 pazjent esposti għal pregabalin, li minnhom aktar minn 5,600 kienu fi provi *double-blind* ikkontrollati bil-plaċebo. L-aktar reazzjonijiet avversi li ġew irrapportati b'mod komuni kienu sturdament u nġhas. Generalment ir-reazzjonijiet avversi kienu ta' severità hafifa għal moderata. Fl-istudji kollha kkontrollati, ir-rata tat-twaqqif minhabba reazzjonijiet avversi kienet 12 % għall-pazjenti li kienu qegħdin jirċievu pregabalin u 5 % għall-pazjenti li kienu qegħdin jirċievu l-plaċebo. L-aktar reazzjonijiet avversi komuni li rriżultaw fi twaqqif minn grupp tal-kura bi pregabalin kienu sturdament u nġhas.

F'tabella 2 ta' hawn isfel ir-reazzjonijiet avversi kollha, li sehew b'incidenza akbar mill-plaċebo u f'aktar minn pazjent wiehed, huma elenkati bil-klassi u l-frekwenza (komuni hafna ($\geq 1/10$), komuni ($\geq 1/100$ sa $< 1/10$), mhux komuni ($\geq 1/1,000$ sa $\leq 1/100$) rari ($\geq 1/10,000$ sa $< 1/1,000$) rari hafna ($< 1/10,000$) mhux magħruf (ma tistax tittiehed stima mid-data disponibbli). F'kull sezzjoni ta' frekwenza, l-effetti mhux mixtieqa għandhom jitniżżlu minn dawk l-aktar serji l-ewwel, segwiti minn dawk l-inqas serji.

Ir-reazzjonijiet avversi elenkati jistgħu jkunu assoċjati wkoll mal-marda prinċipali u/jew prodotti mediċinali konkomitanti.

Fil-kura ta' uġiġh nevrotiku ċentrali minhabba leżjoni fil-korda spinali, l-incidenza ta' reazzjonijiet avversi b'mod ġenerali, reazzjonijiet avversi ta' CNS u b'mod speċjali tan-nġhas żdiedet (ara sezzjoni 4.4).

Reazzjonijiet oħra rrapportati mill-esperjenza wara t-tqegħid fis-suq huma miktubin korsiv fil-lista ta' hawn isfel.

Tabella 2. Reazzjonijiet Avversi tal-Mediċina ta' Pregabalin

| Sistema tal-klassifika tal-organi | Reazzjonijiet avversi għall-mediċina |
|---|--------------------------------------|
| Infezzjonijiet u infestazzjonijiet | |
| Komuni | Nasofaringite |
| Disturbi tad-demem u tas-sistema limfatika | |
| Mhux komuni | Newtopenija |
| Disturbi fis-sistema immuni | |
| Mhux komuni | <i>Sensittività eċċessiva</i> |
| Rari | <i>Anġoedema reazzjoni allergika</i> |
| Disturbi fil-metabolizmu u n-nutrizzjoni | |
| Komuni | Żieda fl-aptit |
| Mhux komuni | Anoressija, ipoglicemija |

| | |
|---|--|
| Sistema tal-klassifika tal-organi | Reazzjonijiet avversi għall-medicina |
| Disturbi psikjatriċi | |
| Komuni | Burdata ewforika, konfużjoni, irritabilità, diżorjentament, nuqqas ta' rqaq, tnaqqis fil-libido, |
| Mhux komuni | Allucinazzjoni, attakk ta' paniku, irrekwitezza, aġitazzjoni, depressjoni, burdata depressa, burdata ta' entużjażmu, <i>agressjoni</i> , bidliet fil-burdata, spersonalizzazzjoni, diffikulta' biex issib il-kelma, holm anormali, żieda fil-libido, inkapaċità li tilhaq orgażmu, apatija |
| Rari | Tnehhija tal-inibizzjoni |
| Disturbi fis-sistema nervuża | |
| Komuni ħafna | Sturdament, ngħas, uġiġh ta' ras |
| Komuni | Atassja, koordinazzjoni mhux normali, tregħid, dysarthria, amnesija, indeboliment tal-memorja, disturb fl-attenzjoni, parasteżija, ipoestesija, sedazzjoni, disturb fil-bilanċ, letargija |
| Mhux komuni | Sinkope, sturdament, myoclonus, <i>ħass ħażin</i> , attività psikomotorili eċċessiva, dyskinesia, sturdament tal-posizzjoni, tregħid waqt moviment volontarju, nystagmus, disturb konokxittiv, <i>indeboliment mentali</i> , disturb fid-diskors, nuqqas ta' riflessi, iperestesija, sensazzjoni ta' hruq, telf tat-togħma, <i>telqa</i> |
| Rari | <i>Aċċessjonijiet</i> , parosmia, ipokinesja, disgrafija |
| Disturbi fl-ghajnejn | |
| Komuni | Vista mċajpra, vista doppja |
| Mhux komuni | Telf tal-vista periferali, disturb viżwali, nefha fl-ghajnejn, difett fil-kamp viżwali, akutezza viżwali mnaqqsa, uġiġh fl-ghajnejn, astenopja, fotopsja, ghajnejn xotti, tidmigh aktar, irritazzjoni fl-ghajnejn |
| Rari | <i>Telf tal-vista</i> , <i>keratite</i> , oscillopsia, perċezzjoni mibdula tal-fond viżwali, mydriasis, strabismus, luminożità viżwali |
| Disturbi fil-widnejn u fis-sistema labirintika | |
| Komuni | Vertigo |
| Mhux komuni | Hyperacusis |
| Disturbi fil-qalb | |
| Mhux komuni | Takikardija, imblokk atriyoventrikolari tal-ewwel grad, sinus bradycardia, <i>insuffiċjenza tal-qalb kongestiva</i> |
| Rari | <i>Titwil tal-perijodu QT</i> , sinus tachycardia, sinus arrhythmia |
| Disturbi vaskulari | |
| Mhux komuni | Pressjoni baxxa, pressjoni għolja, fwawar tal-menopawsa, fwawar, kesha periferali |
| Disturbi respiratorji, toraċiċi u medjastinali | |
| Mhux komuni | Dispnea, epistassi, sogħla, kongestjoni nażali, rinite, nhir, nixfa nażali |
| Rari | <i>Edema pulmonari</i> , għeluq tal-gerżuma |
| Disturbi gastro-intestinali | |

| | |
|---|---|
| Sistema tal-klassifika tal-organi | Reazzjonijiet avversi għall-medicina |
| Komuni | Rimettar, <i>dardir</i> , stitikezza, <i>dijarea</i> , gass fl-istonku, distensjoni addominali, haq xott |
| Mhux komuni | Mard tar-rifluss gastroesofagali, sekrezzjoni eċċessiva tas-saliva, ipoestesija orali |
| Rari | Axxite, pankreatite, <i>ilsien minfuh</i> , disfagja |
| Disturbi fil-fwied u fil-marrara | |
| Mhux komuni | Enzimi tal-fwied elevati* |
| Rari | Suffejra |
| Rari hafna | Insuffiċjenza tal-fwied, epatite |
| Disturbi fil-ġilda u fit-tessuti ta' taht il-ġilda | |
| Mhux komuni | Raxx bl-inafet, urtikarja, iperidrosi, <i>ħakk</i> |
| Rari | <i>Sindrome Stevens Johnson</i> , għaraq kiesah |
| Disturbi muskolu-skeletriċi u tat-tessuti konnettivi | |
| Komuni | Buġhawwieġ, artralġja, uġiġħ fid-dahar, uġiġħ fid-dirġhajj u fis-saqajn, spażmu ċervikali |
| Mhux komuni | Nefħa tal-ġogi, uġiġħ fil-muskoli, kontrazzjonijiet tal-muskoli, uġiġħ fl-ġhonq, ebusija tal-muskoli |
| Rari | Rhabdomyolysis |
| Disturbi fil-kliwi u fis-sistema urinarka | |
| Mhux komuni | Inkontinenza tal-awrina, disurja |
| Rari | Insuffiċjenza tal-kliwi, oliguria, <i>ritenzjoni urinarka</i> |
| Disturbi fis-sistema riproduttiva u fis-sider | |
| Komuni | Disfunzjoni tal-erezzjoni |
| Mhux komuni | Disfunzjoni ta' natura sesswali, dewmien fl-ejakulazzjoni, diżmenorreja, uġiġħ fis-sider |
| Rari | Amenorreja, tnixxija mis-sider, tkabbir tas-sider, <i>ginekomastija</i> |
| Disturbi ġenerali u kondizzjonijiet ta' mnejn jingħata | |
| Komuni | Edema periferali, edema, mixja anormali, waqgħat, sensazzjoni ta' wieħed fis-sakra, għeja, |
| Mhux komuni | Edema ġeneralizzata, <i>edema fil-wiċċ</i> , tagħfis fis-sider, uġiġħ, deni, għatx, tkexxix ta' bard, astenja |
| Investigazzjonijiet | |
| Komuni | Żieda fil-piż |
| Mhux komuni | Żieda fil-kreatina phosphokinase fid-demmm, żieda fil-glukosju fid-demmm, tnaqqis fl-ġħadd ta' pjastrini, żieda fil-kreatinina fid-demmm, tnaqqis fil-potassju fid-demmm, tnaqqis fil-piż |
| Rari | Tnaqqis fl-ġħadd ta' ċelloli bojod tad-demmm |

*Żieda fl- alanine aminotransferase (ALT) u żieda fl- aspartate aminotransferase (AST)

Wara li twaqqfet il-kura fuq perijodu qasir u fuq perijodu twil bi pregabalin kienu osservati sintomi tal-irtirar tal-medicina f'certi pazjenti. Kienu msemmija r-reazzjonijiet li ġejjin: nuqqas ta' rقاد, uġiġh ta' ras, dardir, ansjetà, dijarea, sindrome tal-influenza, nervożità, aċċessjonijiet, depressjoni, uġiġh, iperidrosi u sturdament, li jindika dipendenza fiżika. Il-pazjent għandu jiġi infurmat dwar dan fil-bidu tal-kura.

Rigward it-twaqqif ta' kura fuq perijodu fit-tul ta' pregabalin, hemm informazzjoni li tindika li l-inkidenza u s-severità tas-sintomi tal-irtirar tal-medicina jistgħu jkunu relatati mad-doża.

Popolazzjoni pedjatrika

Il-profil tas-sigurtà ta' pregabalin osservat fi tliet studji pedjatriki f'pazjenti b'aċċessjonijiet parzjali bi jew minghajr ġeneralizzazzjoni sekondarja (studju ta' 12-il ġimġha dwar l-effikaċja u s-sigurtà f'pazjenti b'aċċessjonijiet ta' bidu parzjali, n=295; studju farmakokinetiku u studju dwar it-tollerabilità, n=65; u studju dwar is-sigurtà open label follow on, n=54, li dam sena) kien simili għal dak osservat fl-istudji fuq l-adulti ta' pazjenti b'epilessija. L-avvenimenti avversi l-aktar komuni li ġew osservati fl-istudju ta' 12-il ġimġha b'kura bi pregabalin kienu nġhas, deni, infezzjoni fl-apparat respiratorju ta' fuq, zieda fl-aġit, zieda fil-piż, u nażofaringite (ara sezzjonijiet 4.2, 5.1 u 5.2).

Rappurtar ta' reazzjonijiet avversi suspettati

Huwa importanti li jiġu rappurtati reazzjonijiet avversi suspettati wara l-awtorizzazzjoni tal-prodott mediċinali. Dan jippermetti monitoraġġ kontinwu tal-bilanċ bejn il-benefiċċju u r-riskju tal-prodott mediċinali. Il-professjonisti dwar il-kura tas-saħħa huma mitluba jirrapportaw kwalunkwe reazzjoni avversa suspettata permezz tas-sistema ta' rappurtar nazzjonali imniżzla f' [Appendiċi V](#).

4.9 Doża eċċessiva

F'esperjenza ta' wara t-tqegħid fis-suq, l-aktar reazzjonijiet avversi li ġew rappurtati meta ttiehdet doża eċċessiva ta' pregabalin kienu jinkludu, nġhas, stat ta' konfużjoni, aġitazzjoni, u nuqqas ta' kwiet. Kien hemm ukoll rapporti ta' attakki ta' puplesija.

F'okkażjonijiet rari, ġew irrapurtati każijiet ta' koma.

Il-kura ta' doża eċċessiva ta' pregabalin għandha tinkludi miżuri ġenerali ta' sostenn u tista' tinkludi hemodijalizi jekk ikun meħtieġ (ara sezzjoni 4.2 Tabella 1).

5. PROPRJETAJIET FARMAKOLOĠIĊI

5.1 Proprjetajiet farmakodinamiċi

Kategorija farmakoterapewtika: Kura kontra l-epilessija, kura oħra kontra l-epilessija Kodiċi ATC: N03AX16.

Is-sustanza attiva, pregabalin, hija gamma-aminobutyric acid analogue [(S)-3-(aminomethyl)-5-methylhexanoic acid].

Mekkaniżmu ta' azzjoni

Pregabalin jehel ma' subunit awziljarju (α_2 - δ proteini) ta' kanali tal-kalċju kkontrollati b'vultaġġ fis-sistema nervuża ċentrali.

Effikaċja klinika u sigurtà

Uġiġh nevrotiku

Ġiet murija effikaċja fi provi dwar newropatija diabetika, post herpetic neuralgia u leżjoni tal-korda spinali. L-effikaċja f' mudelli oħra ta' uġiġh nevrotiku ma ġietx studjata.

Pregabalin ġie studjat f' 10 provi kliniċi kkontrollati li damu sa 13-il ġimġha fejn inghatat doża darbtejn kuljum (BID) u sa 8 ġimġhat fejn inghataw doži tliet darbiet kuljum (TID). B' mod ġenerali, il-profilu tas-sigurtà u tal-effikaċja għar-reġimi ta' dożaġġ BID u TID kienu simili.

Fi provi kliniċi li damu sa 12-il ġimġha kemm għal uġiġh nevroliku periferali kif ukoll ċentrali, deher tnaqqis fl-uġiġh mal-ewwel ġimġha u nżamm tul il-perijodu kollu li damet il-kura.

Fi provi kliniċi kkontrollati dwar uġiġh nevroliku periferali, 35 % tal-pazjenti kkurati bi pregabalin u 18 % tal-pazjenti fuq il-plaċebo kellhom titjib ta' 50 % fil-punteġġ tal-uġiġh. Fil-każ tal-pazjenti li ma esperjenzawx nġhas, dan it-titjib kien osservat fi 33 % tal-pazjenti kkurati bi pregabalin u fi 18 % tal-pazjenti fuq il-plaċebo. Fil-każ tal-pazjenti li esperjenzaw nġhas ir-rati tar-rispons kienu 48 % fuq pregabalin u 16 % fuq il-plaċebo.

Fil-prova klinika kkontrollata dwar uġiġh nevroliku ċentrali, 22 % tal-pazjenti kkurati bi pregabalin u 7 % tal-pazjenti fuq il-plaċebo kellhom titjib ta' 50 % fil-punteġġ tal-uġiġh.

Epilessija

Kura flimkien ma' trattamenti oħra

Pregabalin ġie studjat fi 3 provi kliniċi kkontrollati li damu 12-il ġimġha fejn inghataw doži BID jew TID. B' mod ġenerali, il-profilu tas-sigurtà u tal-effikaċja għar-reġimi ta' dożaġġ BID u TID kienu simili.

Kien osservat tnaqqis fil-frekwenza tal-aċċessjonijiet mal-Ewwel Ġimġha.

Popolazzjoni pedjatrika

L-effikaċja u s-sigurtà ta' pregabalin bħala kura aġġuntiva għall-epilessija f' pazjenti pedjatriċi li kellhom inqas minn 12-il sena u adolexxenti ma ġewx determinati. L-avvenimenti avversi osservati fi studju farmakokinetiku u studju dwar it-tollerabilità, li rregistraw pazjenti li kellhom minn 3 xhur sa 16-il sena (n=65) b'aċċessjonijiet ta' bidu parzjali kienu simili għal dawk osservati fl-adulti. Ir-riżultati ta' studju ta' 12-il ġimġha kkontrollat bil-plaċebo ta' 295 pazjent pedjatriku li kellhom bejn 4 u 16-il sena li sar biex jevalwa l-effikaċja u s-sigurtà ta' pregabalin bħala terapija aġġuntiva għall-kura ta' aċċessjonijiet ta' bidu parzjali u studju open label dwar issigurtà li dam sena, li sar fuq 54 pazjent pedjatriku li kellhom minn 3 xhur sa 16-il sena, bl-epilessija, jindikaw li l-avvenimenti avversi ta' deni u infezzjonijiet respiratorji fil-parti ta' fuq, ġew osservati b' mod aktar frekwenti milli fl-istudji li saru fuq l-adulti ta' pazjenti b' epilessija (ara sezzjonijiet 4.2, 4.8 u 5.2).

Fl-istudju kkontrollat bi plaċebo ta' 12-il ġimġha, il-pazjenti pedjatriċi ġew assenjati għal pregabalin 2.5mg/kg/jum (massimu, 150mg/jum), pregabalin 10mg/kg/jum (massimu, 600mg/jum), jew il-plaċebo. Il-persentaġġ ta' suġġetti li kellhom tal-inqas tnaqqis ta' 50% fl-aċċessjonijiet ta' bidu parzjali kkomparat mal-linja bażi kien ta' 40.6% mis-suġġetti kkurati bi pregabalin 10mg/kg/jum (p=0.0068 kontra il-plaċebo), 29.1% ta' suġġetti kkurati bi pregabalin 2.5mg/kg/jum (p=0.2600 kontra il-plaċebo) u 22.6% ta' dawk li kienu qed jirċievu l-plaċebo.

Monoterapija (pazjenti li għadhom kemm ġew dijanjostikati)

Pregabalin ġie studjat fi prova klinika waħda kkontrollata li damet 56 ġimġha b' dożaġġ BID. Pregabalin ma rriżultax f' nuqqas ta' inferjorità meta mqabbel ma' lamotrigine fuq il-baži tal-punt tat-tmiem ta' 6 xhur mingħajr aċċessjonijiet. Pregabalin u lamotrigine kellhom sigurtà simili u kienu ttollerati tajjeb.

Disturb ta' ansjetà ġeneralizzata

Pregabalin ġie studjat f' 6 provi kkontrollati li damu 4-6 ġimġhat, studju fost l-anzjani li dam 8 ġimġhat u studju fuq perijodu fit-tul dwar il-prevenzjoni tal-ħruġ mill-ġdid tal-marda b' fażi *double-blind* ta' prevenzjoni tal-ħruġ mill-ġdid tal-marda li damet 6 xhur.

Solliev tas-sintomi ta' GAD kif rifless mill-Iskala ta' Hamilton għal-Livell ta' Ansjetà (HAM-A) kien osservat mal-Ewwel Ġimġha.

Fi provi kliniċi kkontrollati (li damu 4-8 ġimgħat) 52 % tal-pazjenti kkurati bi pregabalin u 38 % tal-pazjenti fuq il-plaċebo kellhom titjib ta' mill-anqas 50 % fil-punteġġ totali tal-HAM-A mil-linja bażika sal-punt finali.

Fi provi kontrollati, proporzjon oghla ta' pazjenti trattati bi pregabalin rrapportaw viżjoni mċajpra milli pazjenti trattati bi plaċebo, u li fil-biċċa l-kbira tal-kazijiet irrisolva mat-tkomplija tad-dużaġġ. Testijiet pftalmologiċi (inkluzi testijiet fuq akutezza viżiva, ittestjar formali tal-kamp viżiv u eżaminazzjoni ta' dilatar funduskopiku) sar fi 3,600 pazjent fi studji kliniċi kontrollati. F'dawn il-pazjenti, l-akutezza viżiva kienet imnaqqsa fi 6.5 % ta' pazjenti trattati bi pregabalin, u fi 4.8 % ta' pazjenti trattati bil-plaċebo. B'dil fil-kamp viżiv kien innutat fi 12.4 % ta' dawk trattati bi pregabalin, u 11.7 % ta' pazjenti fuq plaċebo. B'dil funduskopiku kien innutat f'1.7 % ta' dawk trattati bi pregabalin u 2.1 % ta' pazjenti fuq plaċebo.

5.2 Tagħrif farmakokinetiku

Il-farmakokinetiċi stabbli ta' pregabalin huma simili f'voluntiera b'saħħithom, f'pazjenti bl-epilessija li jkunu qegħdin jiehdu mediċina kontra l-epilessija u f'pazjenti b'uġiġh kroniku.

Assorbiment

Pregabalin jiġi assorbit malajr meta jingħata f'pazjenti sajmin, bl-oghla konċentrazzjonijiet fil-plasma jseħhu fi żmien siegħa wara li tingħata kemm doża waħda kif ukoll doži multipli. Il-bijodisponibilità orali ta' pregabalin hija stmata għal $\geq 90\%$ u hija indipendenti mid-doża. Wara li jingħata diversi drabi, stat stabbli jinkiseb fi żmien 24 sa 48 siegħa. Ir-rata ta' assorbiment ta' pregabalin tonqos meta jingħata mal-ikel biex tirriżulta fi tnaqqis ta' madwar 25-30 % fil- C_{max} u dewmien fit- t_{max} ta' madwar 2.5 sigħat. Madankollu, l-amministrazzjoni ta' pregabalin mal-ikel ma għandha l-ebda effett kliniku sinifikanti fuq il-livell ta' assorbiment ta' pregabalin.

Distribuzzjoni

Fi studji ta' qabel l-użu kliniku, instab li pregabalin jaqsam il-barriera ta' bejn id-demmu u l-moħħ fil-ġrieden, firien u xadini. Fil-firien irriżulta li pregabalin għadda mill-plaċenta u huwa preżenti fil-halib ta' firien li jreddgħu. Fil-bniedem, il-volum apparenti tad-distribuzzjoni ta' pregabalin wara li jiġi amministrat mill-halq huwa madwar 0.56 L/kg. Pregabalin ma jehilx mal-proteini tal-plasma.

Bijotrasformazzjoni

Il-metabolizmu ta' pregabalin fil-bniedem huwa negligibbli. Wara doża ta' pregabalin radjutikkettat, madwar 98 % tar-radjuattività rkuprata fl-awrina kien pregabalin mhux mibdul. Id-derivattiv N-methylated ta' pregabalin, li huwa l-metabolit prinċipali ta' pregabalin li nsibu fl-awrina, ammonta għal 0.9 % tad-doża. Fi studji ta' qabel l-użu kliniku, ma kien hemm l-ebda indikazzjoni ta' bidla ta' S-enantiomer ta' pregabalin għal R-enantiomer.

Eliminazzjoni

Pregabalin jiġi eliminat miċ-ċirkolazzjoni sistemika prinċipalment permezz ta' tneħħija renali bħala mediċina mhux mibdula.

Il-*half life* medja tal-eliminazzjoni ta' pregabalin hija 6.3 sigħat. It-tneħħija ta' pregabalin mill-plasma u t-tneħħija mill-kliewi huma direttament proporzjonali mat-tneħħija tal-kreatinina (ara sezzjoni 5.2 Indeboliment tal-kliewi).

Huwa meħtieġ aġġustament tad-doża f'pazjenti li għandhom funzjoni renali mnaqqsa jew li jkunu qegħdin jagħmlu hemodjalizi (ara sezzjoni 4.2 Tabella 1).

Linearità/nuqqas ta' linearità

Il-farmakokinetika ta' pregabalin hi lineari fuq il-medda tad-doża rakkomandata tal-ġurnata. Il-varjabilità fil-farmakokinetika bejn persuna u oħra għal pregabalin hija baxxa ($< 20\%$). Il-farmakokinetiċi ta' doża multipla jistgħu jiġu previsti minn informazzjoni dwar doża waħda. Għalhekk, m'hemmx bżonn monitoraġġ regolari tal-konċentrazzjonijiet ta' pregabalin fil-plasma.

Sess tal-persuna

Il-provi kliniċi jindikaw li s-sess tal-persuna m'għandux effett kliniku sinifikanti fuq il-konċentrazzjonijiet ta' pregabalin fil-plasma.

Indeboliment tal-kliewi

It-tneħħija ta' pregabalin hija direttament proporzjonali mat-tneħħija tal-kreatinina. Barra minn hekk, pregabalin jitneħħa b'mod effettiv mill-plasma permezz ta' hemodijalizi (wara trattament ta' 4 sigħat b'hemodijalizi l-konċentrazzjonijiet ta' pregabalin fil-plasma jonqsu b'madwar 50 %). Minhabba li pregabalin jiġi eliminat fil-biċċa l-kbira tiegħu mill-kliewi, huwa meħtieġ tnaqqis tad-doża f'pazjenti b'indeboliment tal-kliewi u zieda fid-doża wara hemodijalizi (ara sezzjoni 4.2 Tabella 1).

Indeboliment tal-fwied

Ma sarux studji speċifiċi dwar il-farmakokinetika f'pazjenti li għandhom funzjoni indebolita tal-fwied. Billi pregabalin ma jiġix metabolizzat b'mod sinifikanti u jitneħħa fil-biċċa l-kbira bħala mediċina mhux mibdula fl-awrina, indeboliment fil-funzjoni tal-fwied mhux mistenni li jbidel b'mod sinifikanti l-konċentrazzjonijiet ta' pregabalin fil-plasma.

Popolazzjoni pedjatrika

Il-farmakokinetika ta' pregabalin giet evalwata f'pazjenti pedjatriċi bl-epilessija (gruppi ta' età: xahar sa 23 xahar, sentejn sa 6 snin, 7 sa 11-il sena u 12 sa 16-il sena) f'livelli ta' doża ta' 2.5, 5, 10 u 15 mg/kg/jum fi studju dwar il-farmakokinetika u t-tollerabilità.

Wara l-ghoti orali ta' pregabalin f'pazjenti pedjatriċi fl-istat sajjem, b'mod ġenerali, il-hin biex tintlahaq il-konċentrazzjoni massima fil-plażma kien simili fil-grupp kollu ta' età u seħħ minn nofs siegħa sa sagħtejn wara d-doża.

Il-parametri tas- C_{max} u l-AUC ta' pregabalin żdiedu b'mod lineari ma' zieda fid-doża f'kull grupp ta' età. L-AUC kien inqas bi 30% f'pazjenti pedjatriċi b'piż ta' inqas minn 30 kg minhabba zieda fittneħħija aġġustata għall-piż tal-ġisem ta' 43% għal dawn il-pazjenti meta mqabbla ma' pazjenti li kienu jiżnu ≥ 30 kg.

Il-half-life terminali ta' pregabalin kellha medja ta' madwar 3 sa 4 sigħat f'pazjenti pedjatriċi li kellhom sa 6 snin, u minn 4 sa 6 sigħat f'dawk li kellhom 7 snin u aktar.

Analizi tal-farmakokinetika tal-popolazzjoni wriet li t-tneħħija tal-kreatinina kienet kovarjant sinifikanti ta' tneħħija orali ta' pregabalin; il-piż tal-ġisem kien kovarjant sinifikanti tal-volum apparenti tad-distribuzzjoni ta' pregabalin, u dawn ir-relazzjonijiet kienu simili f'pazjenti pedjatriċi u adulti.

Il-farmakokinetika ta' pregabalin f'pazjenti iżgħar minn 3 xhur ma gietx studjata (ara sezzjonijiet 4.2, 4.8 u 5.1).

Anzjani

Hemm tendenza li t-tneħħija ta' pregabalin tonqos aktar ma wiehed jikber fl-età. Dan it-tnaqqis fit-tneħħija orali ta' pregabalin huwa konsistenti mat-tnaqqis fit-tneħħija ta' kreatinina assoċjat mat- $tkabbir$ fl-età. Jista' jkun meħtieġ tnaqqis fid-doża ta' pregabalin f'pazjenti li jkollhom funzjoni renali kompromessa marbuta mal-età (ara sezzjoni 4.2 Tabella 1).

Ommijiet li jkunu qed ireddgħu

Il-farmakokinetika ta' 150 mg ta' pregabalin mogħti kull 12-il siegħa (300 mg doża ta' kuljum) giet evalwata f'10 nisa li kienu qed ireddgħu li kien ilhom mill-inqas 12-il ġimgha li welldu. It-treddiġh kellu f'it jew xejn influwenza fuq il-farmakokinetika ta' pregabalin. Pregabalin tneħħa fil-halib tas-sider b'medja tal-konċentrazzjonijiet fl-istat fiss ta' madwar 76% ta' dawk fil-plażma materna. Id-doża stmata tat-trabi mill-halib tas-sider (jekk wiehed jassumi medja ta' konsum ta' halib ta' 150 ml/kg/jum) ta' nisa li kienu qed jirċievu 300 mg/jum jew id-doża massima ta' 600 mg/jum tkun ta' 0.31 jew 0.62 mg/kg/jum, rispettivament. Dawn id-doži stmati huma ta' madwar 7% tad-doża materna totali ta' kuljum fuq bażi ta' mg/kg.

5.3 Taghrif ta' qabel l-użu kliniku dwar is-sigurtà

Fi studji konvenzjonali ta' sigurtà farmakoloġika, pregabalin kien ittollerat b' mod tajjeb f' dozi klinikament rilevanti. Fi studji dwar it-tossiċità b' dozi ripetuti kienu osservati effetti fuq is-CNS fil-firien u x-xadini, fosthom nuqqas ta' attività, attività eċċessiva u atassja. Wara esponiment fit-tul għal pregabalin f' esponimenti ta' ≥ 5 darbiet l-esponiment uman medju bid-doża klinika massima rakkomandata kienet osservata inċidenza akbar ta' atrofiġja tar-retina li normalment tidher f' firien albini xjuh.

Pregabalin ma kienx teratogeniku fil-ġrieden, firien jew fniek. Fil-firien u l-fniek it-tossiċità tal-fetu seħhet biss b' esponimenti suffiċjentement oghla mill-esponiment tal-bniedem. Fi studji dwar it-tossiċità qabel/wara t-twelid, pregabalin ikkawża tossiċità fl-iżvilupp tal-frieħ fil-firien f' esponimenti ta' > 2 darbiet l-esponiment massimu rakkomandat fil-bniedem.

Effetti avversi fuq il-fertilità tal-firien maskili u femminili kienu osservati biss f' esponimenti li huma kkunsidrati li fil-prattika huma hafna aktar mill-esponimenti terapewtika. Effetti avversi fuq l-organi riproduttivi maskili u l-parametri tal-isperma kienu riversibbli u seħhew biss f' esponimenti li huma kkunsidrati li fil-prattika huma hafna aktar mill-esponimenti terapewtika jew kienu assoċjati proċessi deġenerattivi spontani fil-organi riproduttivi tal-far. Għalhekk l-effetti kienu ta' fit jew l-ebda rilevanza klinika.

Pregabalin mhux ġenotossiku skont ir-rizultati ta' sensiela ta' testijiet *in vitro* u *in vivo*.

Twertqu studji ta' sentejn dwar il-karċinogeniċità bi pregabalin fil-firien u l-ġrieden. Ma ġew osservati l-ebda tumuri fil-firien b' esponimenti sa 24 darba aktar mill-esponiment medju tal-bniedem bid-doża klinika massima rakkomandata ta' 600 mg/ġurnata. Fil-ġrieden, ma nstabet l-ebda inċidenza akbar ta' tumuri f' esponimenti simili għall-esponiment medju tal-bniedem, iżda kienet osservata inċidenza akbar ta' haemangiosarcoma f' esponimenti aktar għoljin. Il-mekkaniżmu mhux ġenotossiku tal-formazzjoni ta' tumuri kkawżati minn pregabalin fil-ġrieden jinvolve bidliet fil-pjastrini u proliferazzjoni taċ-ċelloli endotiljali assoċjati miegħu. Dawn il-bidliet fil-pjastrini ma kinux preżenti fil-firien u fil-bniedem skont informazzjoni klinika fuq perijodu qasir u perijodu twil limitat. M'hemmx evidenza biex tissuggerixxi riskju assoċjat fil-bniedem.

It-tipi ta' tossiċità fil-firien zġhar mhumiex differenti minn dawk osservati fil-firien adulti. Madankollu, il-firien zġhar huma aktar sensitivi. B' esponimenti terapewtiċi, kien hemm evidenza ta' sinjali kliniċi tas-CNS ta' attività eċċessiva u tghazziż tas-sniien u xi bidliet fit- tkabbir (trażziż temporanju taż-zieda fil-piż tal-ġisem). Kienu osservati effetti fuq iċ-ċiklu tal-oestrus b' esponimenti 5 darbiet akbar mill-esponiment terapewtiku fil-bniedem. Kien osservat rispons imnaqqas ta' hasda għall-hoss f' firien zġhar ġimgħa sa ġimagħtejn wara esponiment $>$ darbtejn aktar mill-esponiment terapewtiku fil-bniedem. Disa' ġimgħat wara l-esponiment, dan l-effett ma kienx jidher aktar.

6. TAGHRIF FARMAĊEWTIKU

6.1 Lista ta' eċċipjenti

Kontenut tal-kapsula

Pregelatinised maize starch

Maize starch

Talc

Ooxra tal-kapsula

Gelatin

Titanium dioxide (E171)

Iron oxide yellow (E172)

Iron oxide red (E172)

6.2 Inkompatibbiltajiet

Mhux applikabbli.

6.3 Żmien kemm idum tajjeb il-prodott mediċinali

3 snin

6.4 Prekawzjonijiet speċjali għall-ħażna

Dan il-prodott mediċinali m'għandux bżonn ħażna speċjali.

6.5 In-natura u tal-kontenitur u ta' dak li hemm ġo fih

Folja tal-PVC/PVDC//Alu.

Daqsijiet tal-pakkett:

Pakketti bil-folji: 21, 28, 84 jew 100 kapsula iebsa

Pakketti bil-folji (doża tal-unità): 84 x 1 jew 100 x 1 kapsula iebsa.

Jista' jkun li mhux il-pakketti tad-daqsijiet kollha jkun fis-suq.

6.6 Prekawzjonijiet speċjali li għandhom jittiehdu meta jintrema

L-ebda htigijiet speċjali għar-rimi.

7. DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

Sandoz GmbH
Biochemiestrasse 10
A-6250 Kundl
L-Awstrija

8. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

EU/1/15/1011/057-062

9. DATA TAL-EWWEL AWTORIZZAZZJONI/TIĠDID TAL-AWTORIZZAZZJONI

Data tal-ewwel awtorizzazzjoni: 19 ta' Ġunju 2015

10. DATA TA' REVIŻJONI TAT-TEST

Informazzjoni dettaljata dwar dan il-prodott mediċinali tinsab fuq is-sit elettroniku tal-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini <http://www.ema.europa.eu>.

1. ISEM IL-PRODOTT MEDIĊINALI

Pregabalin Sandoz 225 mg kapsuli ibsin

2. GHAMLA KWALITATTIVA U KWANTITATTIVA

Kull kapsula iebsa fiha 225 mg ta' pregabalin.

Għal-lista kompluta ta' eċċipjenti, ara sezzjoni 6.1.

3. GHAMLA FARMAĊEWTIKA

Kapsula iebsa.

Għatu opak ta' lewn orangjo ċar u korp opak abjad, daqs tal-kapsula 1 (19.4 mm x 6.9 mm), mimlija bi trab ta' lewn abjad sa kwazi abjad.

4. TAGHRIF KLINIKU

4.1 Indikazzjonijiet terapewtiċi

Ugħigh nevroliku

Pregabalin Sandoz huwa indikat għall-kura ta' ugħigh periferali u ċentrali f'persuni adulti.

Epilessija

Pregabalin Sandoz huwa indikat bħala terapija aġġuntiva f'persuni adulti li jbatu minn aċċessjonijiet parzjali bi jew mingħajr ġeneralizzazzjoni sekondarja.

Disturb ta' ansjetà ġeneralizzata

Pregabalin Sandoz huwa indikat għall-kura tad-Disturb ta' Ansjetà Ġeneralizzata (GAD - Generalised Anxiety Disorder) f'persuni adulti.

4.2 Pożoloġija u metodu ta' kif għandu jingħata

Pożoloġija

Il-medda tad-doża hi 150 sa 600 mg kuljum mogħtija f'żewġ jew tliet dozi maqsumin.

Ugħigh nevroliku

Il-kura bi pregabalin tista' tinbeda b'doża ta' 150 mg kuljum, mqassma f'żewġ dozi jew tlieta. Fuq il-bażi tar-rispons u t-tolleranza tal-pazjent individwali, id-doża tista' tiżdied għal 300 mg kuljum wara intervall ta' 3 sa 7 ijiem, u jekk ikun meħtieġ, għal doża massima ta' 600 mg kuljum wara intervall iehor ta' 7 ijiem.

Epilessija

Il-kura bi pregabalin tista' tinbeda b'doża ta' 150 mg kuljum, mqassma f'żewġ dozi jew tlieta. Fuq il-bażi tar-rispons u t-tolleranza tal-pazjent individwali, id-doża tista' tiżdied għal 300 mg kuljum wara ġimgha. Id-doża massima ta' 600 mg kuljum tista' tinkiseb wara ġimgha addizzjonali.

Disturb ta' ansjetà ġeneralizzata

L-ammont ta' doża li jista' jittiehed hu bejn 150 u 600 mg kuljum imqassmin f'żewġ dozi jew tlieta. Il-htieġa tal-kura għandha tiġi vvalutata mill-ġdid b'mod regolari.

Il-kura bi pregabalin tista' tinbeda b'doża ta' 150 mg kuljum. Fuq il-bażi tar-rispons u t-tolleranza tal-pazjent individwali, id-doża tista' tiżdied għal 300 mg kuljum wara ġimgha. Wara ġimgha addizzjonali id-doża tista' tiżdied għal 450 mg kuljum. Id-doża massima ta' 600 mg kuljum tista'

tinkiseb wara ġimgha addizzjonali.

Twaqqif ta' pregabalin

Konformi ma' prattika klinika kurrenti, jekk ikun hemm bżonn li pregabalin jitwaqqaf, huwa rakkomandat li dan isir fuq perijodu minimu ta' ġimgha indipendentement mill-indikazzjoni (ara sezzjonijiet 4.4 u 4.8).

Indeboliment tal-kliewi

Pregabalin jiġi eliminat miċ-ċirkolazzjoni sistemika prinċipalment permezz ta' tnehhija renali bhala medicina mhux mibdula. Billi t-tnehhija ta' pregabalin hija direttament proporzjonali mat-tnehhija tal-kreatinina (ara sezzjoni 5.2), it-tnaqqis fid-doża f'pazjenti b'funzjoni renali kompromessa jrid ikun individwalizzat skont it-tnehhija tal-kreatinina (CLcr), kif indikat f'Tabella 1 stabbilit billi tintuza l-formula li ġejja:

$$CLcr (mL/min) = \left[\frac{1.23 \times [140 - \text{età (sinn)}] \times \text{piż (kg)}}{\text{kreatinina fis - serum } (\mu\text{mol/L})} \right] (\times 0.85 \text{ għal pazjenti nisa})$$

Pregabalin jitneħħa b'mod effettiv mill-plasma b'hemodijalizi (50% tal-medicina f'4 sigħat). Fil-każ ta' pazjenti li jkunu qegħdin jirċievu hemodijalizi, id-doża tal-ġurnata ta' pregabalin għandha tiġi aġġustata skont il-funzjoni renali. Minbarra d-doża ta' kuljum, għandha tingħata doża supplimentari immedjatament wara kull trattament ta' 4 sigħat b'hemodijalizi (ara Tabella 1).

Tabella 1. Aġġustament fid-Doża ta' Pregabalin fuq il-Bażi tal-Funzjoni tal-Kliewi

| Tnehhija tal- kreatinina (CLcr) (mL/min) | Doża totali ta' pregabalin kuljum * | | Reġim tad-doża |
|---|-------------------------------------|---------------------------|-------------------------|
| | Doża inizjali (mg/ġurnata) | Doża massima (mg/ġurnata) | |
| ≥ 60 | 150 | 600 | BID jew TID |
| ≥ 30 - < 60 | 75 | 300 | BID jew TID |
| ≥ 15 - < 30 | 25 – 50 | 150 | Darba Kuljum jew BID |
| < 15 | 25 | 75 | Darba Kuljum |
| Doża supplimentari wara hemodijalizi (mg) | | | |
| | 25 | 100 | Doża waħda ⁺ |

TID = Tliet dozi maqsumin

BID = Żewġ dozi maqsumin

* Id-doża totali tal-ġurnata (mg/ġurnata) għandha tiġi maqsuma kif indikat mir-reġim tad-doża biex tipprovdi mg/doża

⁺ Doża supplimentari hija doża waħda addizzjonali

Indeboliment tal-fwied

Mhux meħtieġ aġġustament fid-doża għal pazjenti b'indeboliment tal-fwied (ara sezzjoni 5.2).

Popolazzjoni pedjatrika

Is-sigurtà u l-effikaċja ta' pregabalin fit-tfal ta' taht it-12 -il sena u l-adolexxenti (12-17 -il sena) ma ġewx determinati s'issa. Dejta disponibbli hi deskritta fis-sezzjoni 4.8, 5.1 u 5.2 imma l-ebda rakkomandazzjoni dwar il-pożoloġija ma tista' tinghata.

Anzjani

Jista' jkun li pazjenti anzjani jkunu jehtieġu tnaqqis fid-doża ta' pregabalin minhabba funzjoni mnaqqsa tal-kliewi (ara sezzjoni 5.2).

Metodu ta' kif għandu jinghata

Pregabalin Sandoz jista' jittiehed mal-ikel jew wahdu.

Pregabalin Sandoz jista' jinghata mill-halq biss.

4.3 Kontraindikazzjonijiet

Sensittività eċċessiva għas-sustanza attiva jew għal kwalunkwe wiehed mill-eċċipjenti elenkati fis-sezzjoni 6.1.

4.4 Twissijiet speċjali u prekawzjonijiet għall-użu

Pazjenti dijabetiċi

Konformi ma' Prattika klinika kurrenti, xi pazjenti dijabetiċi li jżidu fil-piż waqt kura bi pregabalin jistgħu jkollhom bżonn jaġġustaw il-mediċini ipoglemiċi.

Reazzjonijiet ta' sensittività eċċessiva

Kien hemm rapporti ta' reazzjonijiet ta' sensittività eċċessiva fl-esperjenza ta' wara t-tqegħid fis-suq, inklużi każijiet ta' angoedema. Pregabalin għandu jkun mwaqqaf immedjatament jekk sintomi ta' angoedema, bħal nefha fil-wiċċ jew fil-parti ta' fuq tas-sistema respiratorja jiġru.

Sturdament, nġhas, hass hażin, konfużjoni u indeboliment mentali

Il-kura bi pregabalin għet assoċjata ma' sturdament u nġhas, li jistgħu jżidu l-okkorrenza ta' korriment aċċidentali (waqgħat) fil-popolazzjoni anzjana. Kien hemm ukoll rapporti ta' wara t-tqegħid fis-suq ta' hass hażin, konfużjoni u indeboliment mentali. Għalhekk, il-pazjenti għandhom jinghataw il-parir biex joqogħdu attenti sakemm ikunu familjari mal-effetti potenzjali tal-prodott mediċinali.

Effetti relatati mal-viżta

Fi provi kontrollati, proporzjon oġhla ta' pazjenti ttrattati bi pregabalin irrappurtaw viżjoni mċajpra milli dawk ttrattati bi placebo, u fil-biċċa 'l kbira tal-pazjenti il-viżjoni iċċarat meta tkompla id-dużagġ. Fl-istudji kliniċi fejn saru testijiet oftalmoloġiċi, l-inċidenza ta' tnaqqis tal-akutezza viżiva u bdil fil-kamp viżwali kienu aktar f'pazjenti fuq kura bi pregabalin milli f'pazjenti fuq placebo; l-inċidenza ta' bdil fundoskopiku kien oġhla minn f'pazjenti ttrattati bi placebo (Ara sezzjoni 5.1).

Fl-esperjenza ta' wara t-tqegħid fis-suq, reazzjonijiet avversi viżwali ġew ukoll irrappurtati, inkluż telf tal-vista, viżjoni imċajpra, jew kull tip ta' bdil ieġor fl-akuità viżiva, li fil-maġġorparti kienu temporanji. Twaqqif ta' pregabalin jista' jirriżulta f'risoluzzjoni jew ameljorament ta' dawn is-sintomi viżivi.

Insuffiċjenza renali

Każijiet ta' insuffiċjenza renali ġew irrappurtati u f'ċerti każijiet, is-sospensjoni ta' pregabalin, wera riversibilita' ta' din ir-reazzjoni avversa.

Twaqqif ta' prodotti mediċinali konkomitanti kontra l-epilessija

M'hemmx informazzjoni biżżejjed dwar it-twaqqif ta' prodotti mediċinali konkomitanti kontra l-epilessija, ladarba jkun inkiseb kontroll tal-aċċessjonijiet bi pregabalin fis-sitwazzjoni *add-on*, bil-ghan li tintlahaq terapija wahdanija bi pregabalin.

Sintomi tal-irtirar tal-mediċina

Wara li twaqqfet il-kura fuq perijodu qasir u fuq perijodu twil bi pregabalin kienu osservati sintomi

tal-irtirar tal-medicina f'certi pazjenti. Kienu msemija l-episodji li għejjin: nuqqas ta' rقاد, uġigh ta' ras, dardir, ansjetà, dijarea, sindrome tal-influenza, nervożità, depressjoni, uġigh, aċċessjoni, iperidrosi u sturdament, li jindika dipendenza fizika. Il-pazjent għandu jiġi infurmat dwar dan fil-bidu tal-kura.

Aċċessjonijiet li jinkludu status epilepticus u dawk tat-tip grand mal jistgħu jinqalghu waqt l-użu ta' pregabalin jew ftit wara li twaqqfet il-kura bi pregabalin.

Rigward it-twaqqif ta' kura fuq perijodu fit-tul ta' pregabalin, hemm informazzjoni li tindika li l-inċidenza u s-severità tas-sintomi tal-irtirar tal-medicina jistgħu jkunu relatati mad-doża.

Insuffiċjenza tal-qalb kongestiva

Kien hemm rapporti wara t-tqeghid fis-suq ta' insuffiċjenza tal-qalb kongestiva f'xi pazjenti li kienu qeghdin jirċievu pregabalin. Dawn ir-reazzjonijiet jidhru l-aktar fl-anzjani bi problemi kardjovaskulari waqt trattament bi pregabalin għal indikazzjoni newropatika. Pregabalin għandu jintuża b'attenzjoni f'dawn il-pazjenti. Twaqqif ta' pregabalin jista' jfejjaq ir-reazzjoni.

Kura ta' uġigh nevrologiku ċentrali minhabba leżjoni fil-korda spinali

Fil-kura ta' uġigh nevrologiku ċentrali minhabba leżjoni fil-korda spinali l-inċidenza ta' reazzjonijiet avversi b'mod ġenerali, reazzjonijiet avversi tas-sistema nervuża ċentrali u b'mod speċjali tan-nghas żdiedet. Dan jista' jkun attribwit għal effett addittiv minhabba prodotti mediċinali konkometanti (p.e. aġenti kontra l-ispastiċità) meħtieġa għal din il-kondizzjoni. Dan għandu jkun ikkunsidrat meta jiġi ordnat pregabalin f'din il-kondizzjoni.

Ideat u atteġġamenti ta' suwiċidju

Ideat u atteġġamenti ta' suwiċidju, ġew irrappurtati f'pazjenti li jkunu qed jirċievu kura bi prodotti mediċinali kontra l-epilessija f'indikazzjonijiet varji. F'meta-analisi ta' studji magħmula b'għażla każwali, li kienu kkontrollati bi placebo ta' prodotti mediċinali kontra l-epilessija, ntweraw ukoll li kien hemm żieda fir-riskju ta' ideat u atteġġamenti ta' suwiċidju. Il-mekkaniżmu ta' dan ir-riskju għadu mhux magħruf u l-informazzjoni disponibbli ma teskludix il-possibilita ta' żieda fir-riskju għal pregabalin.

Għalhekk, il-pazjenti għandhom jiġu sorveljati għal-sinjali ta' ideat u atteġġamenti ta' suwiċidju. Trattament mediku xieraq għandu jiġi kkunsidrat. Pazjenti (u dawk li jiehdu hsiebhom) għandhom jinghataw parir biex ifittxu parir mediku jekk jaraw xi sinjali ta' ideat u atteġġamenti ta' suwiċidju.

Tnaqqis fil-funzjoni gastrointestinali fil-parti t'isfel

Kien hemm rapporti ta' episodji assoċjati mal-funzjoni gastrointestinali fil-parti t'isfel (eż. imblukkar tal-intestini, ileus paralitiku, stitikezza) fl-esperjenza ta' wara t-tqeghid fis-suq, meta pregabalin ġie mogħti flimkien ma' mediċini li għandhom potenzjal li jikkawżaw stitikezza, bħal analġesiċi opjojd. Meta pregabalin u mediċini opjojd ikunu ser jintużaw flimkien, miżuri jistaw ikunu kkunsidrati biex l-istitikezza tiġi evitata (speċjalment f'pazjenti li huma nisa u l-anzjani).

Użu hażin, potenzjal ta' kemm jista' jiġi abbużat jew dipendenza

Każijiet ta' użu hażin, abbuż u dipendenza ġew rappurtati. Għandha tinghata attenzjoni f'pazjenti bi storja ta' abbuż ta' sustanzi. Osservazzjoni għandha tinghata wkoll lill-pazjent għal sintomi ta' użu hażin, abbuż jew dipendenza (ġew irrappurtati: żvilupp ta' tolleranza, żieda gradwali fid-doża, mgieba differenti fejn pazjent ifittex il-medicina) ta' pregabalin.

Enċefalopatija

Każijiet ta' enċefalopatija ġew rappurtati l-aktar f'pazjenti b'kundizzjonijiet eżistenti li jistgħu jwasslu għal enċefalopatija.

4.5 Interazzjoni ma' prodotti mediċinali oħra u forom oħra ta' interazzjoni

Billi pregabalin jitneħħa fil-parti l-kbira mhux mibdul fl-awrina, jgħaddi minn metabolizmu negligibbli fin-nies (< 2 % ta' doża tkun irkuprata fl-awrina bħala metaboliti), ma jostakolax il-

metabolizmu tal-medicina *in vitro*, u ma jehilx mal-proteini tal-plasma, mhux probabbli li jipproduci, jew ikun suggett ghal, interazzjonijiet farmakokinetici.

Studji *in vivo* u analizi farmakokinetika tal-popolazzjoni

F'dan ir-rigward, fi studji *in vivo* ma kienu osservati ebda interazzjonijiet farmakokinetici klinikament rilevanti bejn pregabalin u phenytoin, carbamazepine, valproic acid, lamotrigine, gabapentin, lorazepam, oxycodone jew ethanol. Analizi farmakokinetika tal-popolazzjoni indikat li s-sustanzi orali kontra d-dijabete, id-dijuretici, l-insulina, phenobarbital, tiagabine u topiramate ma kellhom l-ebda effett klinikament sinifikanti fuq it-tnehhija ta' pregabalin.

Kontraċettivi orali norethisterone u/jew ethinyl oestradiol

L-amministrazzjoni ta' pregabalin mal-kontraċettivi orali norethisterone u/jew ethinyl oestradiol ma tinfluwenzax il-farmakokinetika stabbli ta' xi wahda mis-sustanzi.

Prodotti medicinali li jinfluwenzaw is-sistema nervuza centrali

Pregabalin jista' jzid l-effetti ta' ethanol u lorazepam. Fi studji klinici kkontrollati, dozi orali multipli ta' pregabalin moghtija flimkien ma' oxycodone, lorazepam, jew ethanol ma rrizultawx f'effetti klinikament importanti fuq ir-respirazzjoni. F'esperjenza ta' wara t-tqeghid fis-suq, kien hemm rapporti ta' insufficjenza respiratorja u koma f'pazjenti li kienu qed jiehdu pregabalin u prodotti medicinali ohra dipressanti tas-sistema nervuza centrali (CNS). Pregabalin jidher li hu addittiv fl-indeboliment tal-funzjoni konoxxittiva u motorja globali kkawzat minn oxycodone.

Interazzjonijiet u l-anzjani

Ma sarux studji specifici dwar l-interazzjoni farmakodinamika f'voluntiera anzjani. Studji dwar l-effett ta' medicini jew ta' affarijiet ohra fuq l-effett farmaċewtiku tal-prodott saru biss fl-adulti.

4.6 Fertilita, tqala u treddigh

Nisa li jistghu johorqu tqal/Kontraċezzjoni fin-nisa u fl-irgjel

Peress li l-potenzjal ta' riskju fin-nies ghadu mhux maghruf, kontraċezzjoni effettiva ghandha tintuza f'nisa li jistghu johorqu tqal.

Tqala

M'hemmx dejta bizzejjed dwar l-użu ta' pregabalin f'nisa tqal.

Studji f'animali urew effett tossiku fuq is-sistema riproduttiva (ara 5.3). Mhux maghruf ir-riskju potenzjali fuq in-nies.

Pregabalin Sandoz m'ghandux jintuza waqt it-tqala jekk m'hemmx bzonn car (jekk il-vantagg ghall-omm jisboq b'mod car ir-riskju potenzjali ghall-fetu).

Treddigh

Pregabalin jigi eliminat fil-halib tas-sider tal-bniedem (ara sezzjoni 5.2). L-effett ta' pregabalin fit-trabi tat-twelid mhux maghruf. Ghandha tittiehed decizjoni jekk il-mara twaqqafx it-treddigh jew twaqqafx it-trattament bi pregabalin, wara li jigi kkunsidrat il-beneficcu ta' treddigh ghat-tarbija u l-beneficcu tat-trattament ghall-mara.

Fertilita

M'hemm l-ebda taghrif kliniku dwar l-effetti ta' pregabalin fuq il-fertilita tan-nisa.

Fi prova klinika biex issir evalwazzjoni tal-effett ta' pregabalin fuq il-motilita tal-isperma, is-suggetti rgjel b'sahhithom kienu esposti ghal pregabalin f'doza ta' 600 mg / kuljum. Wara 3 xhur ta' kura, ma kien hemm l-ebda effett fuq il-motilita tal-isperma.

Studju ta' fertilita fil-firien femminili wera effetti avversi fuq is-sistema riproduttiva. Studji ta' fertilita fil-firien maskili wera effetti avversi fuq is-sistema riproduttiva u ta' zvilupp. Ir-rilevanza klinika ta' dawn is-sejbiet mhix maghrufa (ara 5.3).

4.7 Effetti fuq il-hila biex issuq u thaddem magni

Pregabalin Sandoz jista' jkollu effett żgħir jew moderat fuq il-hila biex issuq u thaddem magni. Pregabalin Sandoz jista' jikkawża sturdament u nġhas u għalhekk jista' jaffettwa l-hila biex issuq jew thaddem magni. Il-pazjenti huma mogħtija parir biex ma jsuqux, ma jhaddmux makkinarju kumpless u ma jinvolvux ruħhom f'attivitajiet oħra li jistgħu jkunu perikolużi sakemm ikun magħruf jekk dan il-prodott mediċinali jaffettwax il-hila tagħhom biex iwettqu dawn l-attivitajiet.

4.8 Effetti mhux mixtieqa

Il-programm kliniku ta' pregabalin kien jinvolvi 'l fuq minn 8,900 pazjent esposti għal pregabalin, li minnhom aktar minn 5,600 kienu fi provi *double-blind* ikkontrollati bil-plaċebo. L-aktar reazzjonijiet avversi li ġew irrapportati b'mod komuni kienu sturdament u nġhas. Generalment ir-reazzjonijiet avversi kienu ta' severità hafifa għal moderata. Fl-istudji kollha kkontrollati, ir-rata tat-twaqqif minhabba reazzjonijiet avversi kienet 12 % għall-pazjenti li kienu qegħdin jirċievu pregabalin u 5 % għall-pazjenti li kienu qegħdin jirċievu l-plaċebo. L-aktar reazzjonijiet avversi komuni li rriżultaw fi twaqqif minn grupp tal-kura bi pregabalin kienu sturdament u nġhas.

F'tabella 2 ta' hawn isfel ir-reazzjonijiet avversi kollha, li sehew b'incidenza akbar mill-plaċebo u f'aktar minn pazjent wiehed, huma elenkati bil-klassi u l-frekwenza (komuni hafna ($\geq 1/10$), komuni ($\geq 1/100$ sa $< 1/10$), mhux komuni ($\geq 1/1,000$ sa $\leq 1/100$) rari ($\geq 1/10,000$ sa $< 1/1,000$) rari hafna ($< 1/10,000$) mhux magħruf (ma tistax tittiehed stima mid-data disponibbli). F'kull sezzjoni ta' frekwenza, l-effetti mhux mixtieqa għandhom jitniżżlu minn dawk l-aktar serji l-ewwel, segwiti minn dawk l-inqas serji.

Ir-reazzjonijiet avversi elenkati jistgħu jkunu assoċjati wkoll mal-marda prinċipali u/jew prodotti mediċinali konkomitanti.

Fil-kura ta' uġiġh nevrotiku ċentrali minhabba leżjoni fil-korda spinali, l-incidenza ta' reazzjonijiet avversi b'mod ġenerali, reazzjonijiet avversi ta' CNS u b'mod speċjali tan-nġhas żdiedet (ara sezzjoni 4.4).

Reazzjonijiet oħra rrapportati mill-esperjenza wara t-tqegħid fis-suq huma miktubin korsiv fil-lista ta' hawn isfel.

Tabella 2. Reazzjonijiet Avversi tal-Mediċina ta' Pregabalin

| Sistema tal-klassifika tal-organi | Reazzjonijiet avversi għall-mediċina |
|---|--------------------------------------|
| Infezzjonijiet u infestazzjonijiet | |
| Komuni | Nasofaringite |
| Disturbi tad-demem u tas-sistema limfatika | |
| Mhux komuni | Newtopenija |
| Disturbi fis-sistema immuni | |
| Mhux komuni | <i>Sensittività eċċessiva</i> |
| Rari | <i>Anġoedema reazzjoni allergika</i> |
| Disturbi fil-metabolizmu u n-nutrizzjoni | |
| Komuni | Żieda fl-aptit |
| Mhux komuni | Anoressija, ipoglicemija |

| | |
|---|--|
| Sistema tal-klassifika tal-organi | Reazzjonijiet avversi għall-medicina |
| Disturbi psikjatriċi | |
| Komuni | Burdata ewforika, konfużjoni, irritabilità, diżorjentament, nuqqas ta' rqaq, tnaqqis fil-libido, |
| Mhux komuni | Allucinazzjoni, attakk ta' paniku, irrekwitezza, aġitazzjoni, depressjoni, burdata depressa, burdata ta' entużjażmu, <i>agressjoni</i> , bidliet fil-burdata, spersonalizzazzjoni, diffikulta' biex issib il-kelma, holm anormali, zieda fil-libido, inkapaċità li tilhaq orgażmu, apatija |
| Rari | Tnehhija tal-inibizzjoni |
| Disturbi fis-sistema nervuża | |
| Komuni ħafna | Sturdament, ngħas, uġiġh ta' ras |
| Komuni | Atassja, koordinazzjoni mhux normali, tregħid, dysarthria, amnesija, indeboliment tal-memorja, disturb fl-attenzjoni, parasteżija, ipoestesija, sedazzjoni, disturb fil-bilanċ, letargija |
| Mhux komuni | Sinkope, sturdament, myoclonus, <i>ħass ħażin</i> , attività psikomotorili eċċessiva, dyskinesia, sturdament tal-posizzjoni, tregħid waqt moviment volontarju, nystagmus, disturb konokxittiv, <i>indeboliment mentali</i> , disturb fid-diskors, nuqqas ta' riflessi, iperestesija, sensazzjoni ta' hruq, telf tat-togħma, <i>telqa</i> |
| Rari | <i>Aċċessjonijiet</i> , parosmia, ipokinesja, disgrafija |
| Disturbi fl-ghajnejn | |
| Komuni | Vista mċajpra, vista doppja |
| Mhux komuni | Telf tal-vista periferali, disturb viżwali, nefha fl-ghajnejn, difett fil-kamp viżwali, akutezza viżwali mnaqqsa, uġiġh fl-ghajnejn, astenopja, fotopsja, ghajnejn xotti, tidmigh aktar, irritazzjoni fl-ghajnejn |
| Rari | <i>Telf tal-vista</i> , <i>keratite</i> , oscillopsia, perċezzjoni mibdula tal-fond viżwali, mydriasis, strabismus, luminożità viżwali |
| Disturbi fil-widnejn u fis-sistema labirintika | |
| Komuni | Vertigo |
| Mhux komuni | Hyperacusis |
| Disturbi fil-qalb | |
| Mhux komuni | Takikardija, imblokk atriyoventrikolari tal-ewwel grad, sinus bradycardia, <i>insuffiċjenza tal-qalb kongestiva</i> |
| Rari | <i>Titwil tal-perijodu QT</i> , sinus tachycardia, sinus arrhythmia |
| Disturbi vaskulari | |
| Mhux komuni | Pressjoni baxxa, pressjoni għolja, fwawar tal-menopawsa, fwawar, kesha periferali |
| Disturbi respiratorji, toraċiċi u medjastinali | |
| Mhux komuni | Dispnea, epistassi, sogħla, kongestjoni nażali, rinite, nhir, nixfa nażali |
| Rari | <i>Edema pulmonari</i> , għeluq tal-gerżuma |
| Disturbi gastro-intestinali | |

| | |
|---|---|
| Sistema tal-klassifika tal-organi | Reazzjonijiet avversi għall-medicina |
| Komuni | Rimettar, <i>dardir</i> , stitikezza, <i>dijarea</i> , gass fl-istonku, distensjoni addominali, haq xott |
| Mhux komuni | Mard tar-rifluss gastroesofagali, sekrezzjoni eċċessiva tas-saliva, ipoestesija orali |
| Rari | Axxite, pankreatite, <i>ilsien minfuh</i> , disfagja |
| Disturbi fil-fwied u fil-marrara | |
| Mhux komuni | Enzimi tal-fwied elevati* |
| Rari | Suffejra |
| Rari hafna | Insuffiċjenza tal-fwied, epatite |
| Disturbi fil-ġilda u fit-tessuti ta' taht il-ġilda | |
| Mhux komuni | Raxx bl-inafet, urtikarja, iperidrosi, <i>hakk</i> |
| Rari | <i>Sindrome Stevens Johnson</i> , għaraq kiesah |
| Disturbi muskolu-skeletriċi u tat-tessuti konnettivi | |
| Komuni | Buġhawwieġ, artralġja, uġiġh fid-dahar, uġiġh fid-dirġhajj u fis-saqajn, spażmu ċervikali |
| Mhux komuni | Nefha tal-ġogi, uġiġh fil-muskoli, kontrazzjonijiet tal-muskoli, uġiġh fl-ġhonq, ebusija tal-muskoli |
| Rari | Rhabdomyolysis |
| Disturbi fil-kliwi u fis-sistema urinarka | |
| Mhux komuni | Inkontinenza tal-awrina, disurja |
| Rari | Insuffiċjenza tal-kliwi, oliguria, <i>ritenzjoni urinarka</i> |
| Disturbi fis-sistema riproduttiva u fis-sider | |
| Komuni | Disfunzjoni tal-erezzjoni |
| Mhux komuni | Disfunzjoni ta' natura sesswali, dewmien fl-ejakulazzjoni, diżmenorreja, uġiġh fis-sider |
| Rari | Amenorreja, tnixxija mis-sider, tkabbir tas-sider, <i>ginekomastija</i> |
| Disturbi ġenerali u kondizzjonijiet ta' mnejn jinghata | |
| Komuni | Edema periferali, edema, mixja anormali, waqgħat, sensazzjoni ta' wieħed fis-sakra, għeja, |
| Mhux komuni | Edema ġeneralizzata, <i>edema fil-wiċċ</i> , tagħfis fis-sider, uġiġh, deni, għatx, tkexxix ta' bard, astenja |
| Investigazzjonijiet | |
| Komuni | Żieda fil-piż |
| Mhux komuni | Żieda fil-kreatina phosphokinase fid-demmm, żieda fil-glukosju fid-demmm, tnaqqis fl-ġhadd ta' pjastrini, żieda fil-kreatinina fid-demmm, tnaqqis fil-potassju fid-demmm, tnaqqis fil-piż |
| Rari | Tnaqqis fl-ġhadd ta' ċelloli bojod tad-demmm |

*Żieda fl- alanine aminotransferase (ALT) u żieda fl- aspartate aminotransferase (AST).

Wara li twaqqfet il-kura fuq perijodu qasir u fuq perijodu twil bi pregabalin kienu osservati sintomi tal-irtirar tal-medicina f'certi pazjenti. Kienu msemmija r-reazzjonijiet li għejjin: nuqqas ta' rقاد, uġiġh ta' ras, dardir, ansjetà, dijarea, sindrome tal-influenza, nervożità, aċċessjonijiet, depressjoni, uġiġh, iperidrosi u sturdament, li jindika dipendenza fiżika. Il-pazjent għandu jiġi infurmat dwar dan fil-bidu tal-kura.

Rigward it-twaqqif ta' kura fuq perijodu fit-tul ta' pregabalin, hemm informazzjoni li tindika li l-incidenta u s-severità tas-sintomi tal-irtirar tal-medicina jistgħu jkunu relatati mad-doża.

Popolazzjoni pedjatrika

Il-profil tas-sigurtà ta' pregabalin osservat fi tliet studji pedjatriki f'pazjenti b'aċċessjonijiet parzjali bi jew minghajr ġeneralizzazzjoni sekondarja (studju ta' 12-il ġimgħa dwar l-effikaċja u s-sigurtà f'pazjenti b'aċċessjonijiet ta' bidu parzjali, n=295; studju farmakokinetiku u studju dwar it-tollerabilità, n=65; u studju dwar is-sigurtà open label follow on, n=54, li dam sena) kien simili għal dak osservat fl-istudji fuq l-adulti ta' pazjenti b'epilessija. L-avvenimenti avversi l-aktar komuni li ġew osservati fl-istudju ta' 12-il ġimgħa b'kura bi pregabalin kienu nġhas, deni, infezzjoni fl-apparat respiratorju ta' fuq, żieda fl-aġtit, żieda fil-piż, u nażofaringite (ara sezzjonijiet 4.2, 5.1 u 5.2).

Rappurtar ta' reazzjonijiet avversi suspettati

Huwa importanti li jiġu rappurtati reazzjonijiet avversi suspettati wara l-awtorizzazzjoni tal-prodott mediċinali. Dan jippermetti monitoraġġ kontinwu tal-bilanċ bejn il-benefiċċju u r-riskju tal-prodott mediċinali. Il-professjonisti dwar il-kura tas-saħħa huma mitluba jirrapurtaw kwalunkwe reazzjoni avversa suspettata permezz tas-sistema ta' rappurtar nazzjonali imnizżla f' [Appendiċi V](#).

4.9 Doża eċċessiva

F'esperjenza ta' wara t-tqegħid fis-suq, l-aktar reazzjonijiet avversi li ġew rappurtati meta ttiehdet doża eċċessiva ta' pregabalin kienu jinkludu, nġhas, stat ta' konfużjoni, aġitazzjoni, u nuqqas ta' kwiet. Kien hemm ukoll rapporti ta' attakki ta' puplesija. F'okkażjonijiet rari, ġew irrapurtati każijiet ta' koma.

Il-kura ta' doża eċċessiva ta' pregabalin għandha tinkludi miżuri ġenerali ta' sostenn u tista' tinkludi hemodijalizi jekk ikun meħtieġ (ara sezzjoni 4.2 Tabella 1).

5. PROPRJETAJIET FARMAKOLOĠIĊI

5.1 Proprjetajiet farmakodinamiċi

Kategorija farmakoterapewtika: Kura kontra l-epilessija, kura oħra kontra l-epilessija Kodiċi ATC: N03AX16.

Is-sustanza attiva, pregabalin, hija gamma-aminobutyric acid analogue [(S)-3-(aminomethyl)-5-methylhexanoic acid].

Mekkaniżmu ta' azzjoni

Pregabalin jehel ma' subunit awziljarju ($\alpha_2\text{-}\delta$ proteini) ta' kanali tal-kalċju kkontrollati b'vultaġġ fis-sistema nervuża ċentrali.

Effikaċja klinika u sigurtà

Uġiġh nevrotiku

Ġiet murija effikaċja fi provi dwar newropatija diabetika, post herpetic neuralgia u leżjoni tal-korda spinali. L-effikaċja f'mudelli oħra ta' uġiġh nevrotiku ma ġietx studjata.

Pregabalin ġie studjat f'10 provi kliniċi kkontrollati li damu sa 13-il ġimgħa fejn inġhatat doża

darbtejn kuljum (BID) u sa 8 ġimghat fejn inghataw dozi tliet darbiet kuljum (TID). B'mod ġenerali, il-profilu tas-sigurtà u tal-effikaċja għar-reġimi ta' dożaġġ BID u TID kienu simili.

Fi provi kliniċi li damu sa 12-il ġimgha kemm għal uġigh nevroliku periferali kif ukoll ċentrali, deher tnaqqis fl-uġigh mal-ewwel ġimgha u nżamm tul il-perijodu kollu li damet il-kura.

Fi provi kliniċi kkontrollati dwar uġigh nevroliku periferali, 35 % tal-pazjenti kkurati bi pregabalin u 18 % tal-pazjenti fuq il-plaċebo kellhom titjib ta' 50 % fil-punteġġ tal-uġigh. Fil-każ tal-pazjenti li ma esperjenzawx nġhas, dan it-titjib kien osservat fi 33 % tal-pazjenti kkurati bi pregabalin u fi 18 % tal-pazjenti fuq il-plaċebo. Fil-każ tal-pazjenti li esperjenzaw nġhas ir-rati tar-rispons kienu 48 % fuq pregabalin u 16 % fuq il-plaċebo.

Fil-prova klinika kkontrollata dwar uġigh nevroliku ċentrali, 22 % tal-pazjenti kkurati bi pregabalin u 7 % tal-pazjenti fuq il-plaċebo kellhom titjib ta' 50 % fil-punteġġ tal-uġigh.

Epilessija

Kura flimkien ma' trattamenti oħra

Pregabalin ġie studjat fi 3 provi kliniċi kkontrollati li damu 12-il ġimgha fejn inghataw dozi BID jew TID. B'mod ġenerali, il-profilu tas-sigurtà u tal-effikaċja għar-reġimi ta' dożaġġ BID u TID kienu simili.

Kien osservat tnaqqis fil-frekwenza tal-aċċessjonijiet mal-Ewwel Ġimgha.

Popolazzjoni pedjatrika

L-effikaċja u s-sigurtà ta' pregabalin bħala kura aġġuntiva għall-epilessija f'pazjenti pedjatriċi li kellhom inqas minn 12-il sena u adolexxenti ma ġewx determinati. L-avvenimenti avversi osservati fi studju farmakokinetiku u studju dwar it-tollerabilità, li rregistraw pazjenti li kellhom minn 3 xhur sa 16-il sena (n=65) b'aċċessjonijiet ta' bidu parzjali kienu simili għal dawk osservati fl-adulti. Ir-rizultati ta' studju ta' 12-il ġimgha kkontrollat bil-plaċebo ta' 295 pazjent pedjatriku li kellhom bejn 4 u 16-il sena li sar biex jevalwa l-effikaċja u s-sigurtà ta' pregabalin bħala terapija aġġuntiva għall-kura ta' aċċessjonijiet ta' bidu parzjali u studju open label dwar issigurtà li dam sena, li sar fuq 54 pazjent pedjatriku li kellhom minn 3 xhur sa 16-il sena, bl-epilessija, jindikaw li l-avvenimenti avversi ta' deni u infezzjonijiet respiratorji fil-parti ta' fuq, ġew osservati b'mod aktar frekwenti milli fl-istudji li saru fuq l-adulti ta' pazjenti b'epilessija (ara sezzjonijiet 4.2, 4.8 u 5.2).

Fl-istudju kkontrollat bi plaċebo ta' 12-il ġimgha, il-pazjenti pedjatriċi ġew assenjati għal pregabalin 2.5mg/kg/jum (massimu, 150mg/jum), pregabalin 10mg/kg/jum (massimu, 600mg/jum), jew il-plaċebo. Il-persentaġġ ta' suġġetti li kellhom tal-inqas tnaqqis ta' 50% fl-aċċessjonijiet ta' bidu parzjali kkomparat mal-linja bażi kien ta' 40.6% mis-suġġetti kkurati bi pregabalin 10mg/kg/jum (p=0.0068 kontra l-plaċebo), 29.1% ta' suġġetti kkurati bi pregabalin 2.5mg/kg/jum (p=0.2600 kontra l-plaċebo) u 22.6% ta' dawk li kienu qed jirċievu l-plaċebo.

Monoterapija (pazjenti li għadhom kemm ġew dijanjostikati)

Pregabalin ġie studjat fi prova klinika waħda kkontrollata li damet 56 ġimgha b'dożaġġ BID.

Pregabalin ma rriżultax f'nuqqas ta' inferjorità meta mqabbel ma' lamotrigine fuq il-baży tal-punt tat-tmiem ta' 6 xhur mingħajr aċċessjonijiet. Pregabalin u lamotrigine kellhom sigurtà simili u kienu ttollerati tajjeb.

Disturb ta' ansjetà ġeneralizzata

Pregabalin ġie studjat f'6 provi kkontrollati li damu 4-6 ġimghat, studju fost l-anzjani li dam 8 ġimghat u studju fuq perijodu fit-tul dwar il-prevenzjoni tal-hruġ mill-ġdid tal-marda b'faży *double-blind* ta' prevenzjoni tal-hruġ mill-ġdid tal-marda li damet 6 xhur.

Solliev tas-sintomi ta' GAD kif rifless mill-Iskala ta' Hamilton għal-Livell ta' Ansjetà (HAM-A) kien osservat mal-Ewwel Ġimgha.

Fi provi kliniċi kkontrollati (li damu 4-8 ġimghat) 52 % tal-pazjenti kkurati bi pregabalin u 38 % tal-

pazjenti fuq il-placebo kellhom titjib ta' mill-anqas 50 % fil-puntegġ totali tal-HAM-A mil-linja bazika sal-punt finali.

Fi provi kontrollati, proporzjon oġhla ta' pazjenti trattati bi pregabalin rrapportaw vizjoni mċajpra milli pazjenti trattati bi placebo, u li fil-biċċa l-kbira tal-każijiet irrisolva mat-tkomplija tad-dużaġġ. Testijiet pftalmologiċi (inkluzi testijiet fuq akutezza viziva, ittestjar formali tal-kamp viziv u eżaminazzjoni ta' dilatar funduskopiku) sar fi 3,600 pazjent fi studji kliniċi kontrollati. F'dawn il-pazjenti, l-akutezza viziva kienet imnaqqsata fi 6.5 % ta' pazjenti trattati bi pregabalin, u fi 4.8 % ta' pazjenti trattati bil-placebo. B'dil fil-kamp viziv kien innutat fi 12.4 % ta' dawk trattati bi pregabalin, u 11.7 % ta' pazjenti fuq placebo. B'dil funduskopiku kien innutat fi 1.7 % ta' dawk trattati bi pregabalin u 2.1 % ta' pazjenti fuq placebo.

5.2 Taghrif farmakokinetiku

Il-farmakokinetiċi stabbli ta' pregabalin huma simili f'voluntiera b'saħħithom, f'pazjenti bl-epilessija li jkunu qegħdin jiehdu mediċina kontra l-epilessija u f'pazjenti b'uġiġh kroniku.

Assorbiment

Pregabalin jiġi assorbit malajr meta jingħata f'pazjenti sajmin, bl-oġhla konċentrazzjonijiet fil-plasma jseħhu fi żmien siegħa wara li tingħata kemm doża wahda kif ukoll dozi multipli. Il-bijodisponibilità orali ta' pregabalin hija stmata għal $\geq 90\%$ u hija indipendenti mid-doża. Wara li jingħata diversi drabi, stat stabbli jinkiseb fi żmien 24 sa 48 siegħa. Ir-rata ta' assorbiment ta' pregabalin tonqos meta jingħata mal-ikel biex tirriżulta fi tnaqqis ta' madwar 25-30 % fil- C_{max} u dewmien fit- t_{max} ta' madwar 2.5 sigħat. Madankollu, l-amministrazzjoni ta' pregabalin mal-ikel ma għandha l-ebda effett kliniku sinifikanti fuq il-livell ta' assorbiment ta' pregabalin.

Distribuzzjoni

Fi studji ta' qabel l-użu kliniku, instab li pregabalin jaqsam il-barriera ta' bejn id-demmu u l-moħħ fil-grieden, firien u xadini. Fil-firien irriżulta li pregabalin għadda mill-plaċenta u huwa preżenti fil-halib ta' firien li jreddgħu. Fil-bniedem, il-volum apparenti tad-distribuzzjoni ta' pregabalin wara li jiġi amministrat mill-halq huwa madwar 0.56 L/kg. Pregabalin ma jehilx mal-proteini tal-plasma.

Bijotrasformazzjoni

Il-metaboliżmu ta' pregabalin fil-bniedem huwa negligibbli. Wara doża ta' pregabalin radjutikkettat, madwar 98 % tar-radjuattività rkuprata fl-awrina kien pregabalin mhux mibdul. Id-derivattiv N-methylated ta' pregabalin, li huwa l-metabolit prinċipali ta' pregabalin li nsibu fl-awrina, ammonta għal 0.9 % tad-doża. Fi studji ta' qabel l-użu kliniku, ma kien hemm l-ebda indikazzjoni ta' bidla ta' S-enantiomer ta' pregabalin għal R-enantiomer.

Eliminazzjoni

Pregabalin jiġi eliminat miċ-ċirkolazzjoni sistemika prinċipalment permezz ta' tneħħija renali bħala mediċina mhux mibdula.

Il-*half life* medja tal-eliminazzjoni ta' pregabalin hija 6.3 sigħat. It-tneħħija ta' pregabalin mill-plasma u t-tneħħija mill-kliewi huma direttament proporzjonali mat-tneħħija tal-kreatinina (ara sezzjoni 5.2 Indeboliment tal-kliewi).

Huwa meħtieġ agġustament tad-doża f'pazjenti li għandhom funzjoni renali mnaqqsata jew li jkunu qegħdin jagħmlu hemodjalizi (ara sezzjoni 4.2 Tabella 1).

Linearità/nuqqas ta' linearità

Il-farmakokinetika ta' pregabalin hi lineari fuq il-medda tad-doża rakkomandata tal-ġurnata. Il-varjabilità fil-farmakokinetika bejn persuna u oħra għal pregabalin hija baxxa ($< 20\%$). Il-farmakokinetiċi ta' doża multipla jistgħu jiġu previsti minn informazzjoni dwar doża wahda. Għalhekk, m'hemmx bżonn monitoraġġ regolari tal-konċentrazzjonijiet ta' pregabalin fil-plasma.

Sess tal-persuna

Il-provi kliniċi jindikaw li s-sess tal-persuna m'għandux effett kliniku sinifikanti fuq il-

koncentrazzjonijiet ta' pregabalin fil-plasma.

Indeboliment tal-kliewi

It-tnehhija ta' pregabalin hija direttament proporzjonali mat-tnehhija tal-kreatinina. Barra minn hekk, pregabalin jitneħħa b'mod effettiv mill-plasma permezz ta' hemodijalizi (wara trattament ta' 4 sigħat b'hemodijalizi l-koncentrazzjonijiet ta' pregabalin fil-plasma jonqsu b'madwar 50 %). Minhabba li pregabalin jiġi eliminat fil-biċċa l-kbira tiegħu mill-kliewi, huwa meħtieġ tnaqqis tad-doża f'pazjenti b'indeboliment tal-kliewi u zieda fid-doża wara hemodijalizi (ara sezzjoni 4.2 Tabella 1).

Indeboliment tal-fwied

Ma sarux studji speċifiċi dwar il-farmakokinetika f'pazjenti li għandhom funzjoni indebolita tal-fwied. Billi pregabalin ma jiġix metabolizzat b'mod sinifikanti u jitneħħa fil-biċċa l-kbira bhala medicina mhux mibdula fl-awrina, indeboliment fil-funzjoni tal-fwied mhux mistenni li jbidel b'mod sinifikanti l-koncentrazzjonijiet ta' pregabalin fil-plasma.

Popolazzjoni pedjatrika

Il-farmakokinetika ta' pregabalin giet evalwata f'pazjenti pedjatriċi bl-epilessija (gruppi ta' età: xahar sa 23 xahar, sentejn sa 6 snin, 7 sa 11-il sena u 12 sa 16-il sena) f'livelli ta' doża ta' 2.5, 5, 10 u 15 mg/kg/jum fi studju dwar il-farmakokinetika u t-tollerabilità.

Wara l-ghoti orali ta' pregabalin f'pazjenti pedjatriċi fl-istat sajjem, b'mod ġenerali, il-hin biex tintlahaq il-koncentrazzjoni massima fil-plażma kien simili fil-grupp kollu ta' età u seħħ minn nofs siegħa sa sagħtejn wara d-doża.

Il-parametri tas- C_{max} u l-AUC ta' pregabalin żdiedu b'mod lineari ma' zieda fid-doża f'kull grupp ta' età. L-AUC kien inqas bi 30% f'pazjenti pedjatriċi b'piż ta' inqas minn 30 kg minhabba zieda fittneħħija agġustata għall-piż tal-ġisem ta' 43% għal dawn il-pazjenti meta mqabbla ma' pazjenti li kienu jiżnu ≥ 30 kg.

Il-half-life terminali ta' pregabalin kellha medja ta' madwar 3 sa 4 sigħat f'pazjenti pedjatriċi li kellhom sa 6 snin, u minn 4 sa 6 sigħat f'dawk li kellhom 7 snin u aktar.

Analizi tal-farmakokinetika tal-popolazzjoni wriet li t-tneħħija tal-kreatinina kienet kovarjant sinifikanti ta' tneħħija orali ta' pregabalin; il-piż tal-ġisem kien kovarjant sinifikanti tal-volum apparenti tad-distribuzzjoni ta' pregabalin, u dawn ir-relazzjonijiet kienu simili f'pazjenti pedjatriċi u adulti.

Il-farmakokinetika ta' pregabalin f'pazjenti iżgħar minn 3 xhur ma gietx studjata (ara sezzjonijiet 4.2, 4.8 u 5.1).

Anzjani

Hemm tendenza li t-tneħħija ta' pregabalin tonqos aktar ma wiehed jikber fl-età. Dan it-tnaqqis fit-tneħħija orali ta' pregabalin huwa konsistenti mat-tnaqqis fit-tneħħija ta' kreatinina assoċjat mat-tkabbir fl-età. Jista' jkun meħtieġ tnaqqis fid-doża ta' pregabalin f'pazjenti li jkollhom funzjoni renali kompromessa marbuta mal-età (ara sezzjoni 4.2 Tabella 1).

Ommijiet li jkunu qed iredgħu

Il-farmakokinetika ta' 150 mg ta' pregabalin mogħti kull 12-il siegħa (300 mg doża ta' kuljum) giet evalwata f'10 nisa li kienu qed iredgħu li kien ilhom mill-inqas 12-il ġimgha li welldu. It-treddigh kellu f'it jew xejn influwenza fuq il-farmakokinetika ta' pregabalin. Pregabalin tneħħa fil-halib tas-sider b'medja tal-koncentrazzjonijiet fl-istat fiss ta' madwar 76% ta' dawk fil-plażma materna. Id-doża stmata tat-trabi mill-halib tas-sider (jekk wiehed jassumi medja ta' konsum ta' halib ta' 150 ml/kg/jum) ta' nisa li kienu qed jirċievu 300 mg/jum jew id-doża massima ta' 600 mg/jum tkun ta' 0.31 jew 0.62 mg/kg/jum, rispettivament. Dawn id-doži stmati huma ta' madwar 7% tad-doża materna totali ta' kuljum fuq bażi ta' mg/kg.

5.3 Tagħrif ta' qabel l-użu kliniku dwar is-sigurtà

Fi studji konvenzjonali ta' sigurtà farmakoloġika, pregabalin kien ittollerat b' mod tajjeb f' dozi klinikament rilevanti. Fi studji dwar it-tossicità b' dozi ripetuti kienu osservati effetti fuq is-CNS fil-firien u x-xadini, fosthom nuqqas ta' attività, attività eċċessiva u atassja. Wara esponiment fit-tul għal pregabalin f' esponimenti ta' ≥ 5 darbjet l-esponiment uman medju bid-doża klinika massima rakkomandata kienet osservata inċidenza akbar ta' atrofiġja tar-retina li normalment tidher f' firien albini xjuh.

Pregabalin ma kienx teratogeniku fil-ġrieden, firien jew fniek. Fil-firien u l-fniek it-tossicità tal-fetu seħhet biss b' esponimenti suffiċjentement oġhla mill-esponiment tal-bniedem. Fi studji dwar it-tossicità qabel/wara t-twelid, pregabalin ikkawża tossicità fl-iżvilupp tal-frieħ fil-firien f' esponimenti ta' > 2 darbjet l-esponiment massimu rakkomandat fil-bniedem.

Effetti avversi fuq il-fertilità tal-firien maskili u femminili kienu osservati biss f' esponimenti li huma kkunsidrati li fil-prattika huma hafna aktar mill-esponimenti terapewtika. Effetti avversi fuq l-organi riproduttivi maskili u l-parametri tal-isperma kienu riversibbli u seħhew biss f' esponimenti li huma kkunsidrati li fil-prattika huma hafna aktar mill-esponimenti terapewtika jew kienu assoċjati proċessi degenerattivi spontanji fl-organi riproduttivi tal-far. Għalhekk l-effetti kienu ta' f' it jew l-ebda rilevanza klinika.

Pregabalin mhux ġenotossiku skont ir-rizultati ta' sensiela ta' testijiet *in vitro* u *in vivo*.

Twettqu studji ta' sentejn dwar il-karċinogeniċità bi pregabalin fil-firien u l-ġrieden. Ma ġew osservati l-ebda tumuri fil-firien b' esponimenti sa 24 darba aktar mill-esponiment medju tal-bniedem bid-doża klinika massima rakkomandata ta' 600 mg/ġurnata. Fil-ġrieden, ma nstabet l-ebda inċidenza akbar ta' tumuri f' esponimenti simili għall-esponiment medju tal-bniedem, iżda kienet osservata inċidenza akbar ta' haemangiosarcoma f' esponimenti aktar għoljin. Il-mekkaniżmu mhux ġenotossiku tal-formazzjoni ta' tumuri kkawzati minn pregabalin fil-ġrieden jinvolti bidliet fil-pjastrini u proliferazzjoni taċ-ċelloli endotiljali assoċjati miegħu. Dawn il-bidliet fil-pjastrini ma kinux preżenti fil-firien u fil-bniedem skont informazzjoni klinika fuq perijodu qasir u perijodu twil limitat. M'hemmx evidenza biex tissuġġerixxi riskju assoċjat fil-bniedem.

It-tipi ta' tossicità fil-firien zġhar mhumiex differenti minn dawk osservati fil-firien adulti. Madankollu, il-firien zġhar huma aktar sensitivi. B' esponimenti terapewtiċi, kien hemm evidenza ta' sinjali kliniċi tas-CNS ta' attività eċċessiva u tghazziz tas-sniien u xi bidliet fit-tkabbir (trażziż temporanju taż-zieda fil-piż tal-ġisem). Kienu osservati effetti fuq iċ-ċiklu tal-oestrus b' esponimenti 5 darbjet akbar mill-esponiment terapewtiku fil-bniedem. Kien osservat rispons imnaqqas ta' hasda għall-hoss f' firien zġhar ġimgħa sa ġimagħtejn wara esponiment $>$ darbtejn aktar mill-esponiment terapewtiku fil-bniedem. Disa' ġimgħat wara l-esponiment, dan l-effett ma kienx jidher aktar.

6. TAGHRIF FARMAĊEWTIKU

6.1 Lista ta' eċċipjenti

Kontenut tal-kapsula

Pregelatinised maize starch

Maize starch

Talc

Ooxra tal-kapsula

Gelatin

Titanium dioxide (E171)

Iron oxide yellow (E172)

Iron oxide red (E172)

6.2 Inkompatibbiltajiet

Mhux applikabbli.

6.3 Żmien kemm idum tajjeb il-prodott mediċinali

3 snin

6.4 Prekawzjonijiet speċjali għall-ħażna

Dan il-prodott mediċinali m'għandux bżonn ħażna speċjali.

6.5 In-natura u tal-kontenitur u ta' dak li hemm ġo fih

Folja tal-PVC/PVDC//Alu.

Daqsijiet tal-pakkett:

Pakketti bil-folji: 14, 56, 70, 84, 100 jew 120 kapsula iebsa

Jista' jkun li mhux il-pakketti tad-daqsijiet kollha jkun fis-suq.

6.6 Prekawzjonijiet speċjali li għandhom jittiehdu meta jintrema

L-ebda htigijiet speċjali għar-rimi.

7. DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

Sandoz GmbH
Biochemiestrasse 10
A-6250 Kundl
L-Awstrija

8. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

EU/1/15/1011/063-068

9. DATA TAL-EWWEL AWTORIZZAZZJONI/TIĠDID TAL-AWTORIZZAZZJONI

Data tal-ewwel awtorizzazzjoni: 19 ta' Ġunju 2015

10. DATA TA' REVIŻJONI TAT-TEST

Informazzjoni dettaljata dwar dan il-prodott mediċinali tinsab fuq is-sit elettroniku tal-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini <http://www.ema.europa.eu>.

1. ISEM IL-PRODOTT MEDIĊINALI

Pregabalin Sandoz 300 mg kapsuli ibsin

2. GHAMLA KWALITATTIVA U KWANTITATTIVA

Kull kapsula iebsa fiha 300 mg ta' pregabalin.

Għal-lista kompluta ta' eċċipjenti, ara sezzjoni 6.1.

3. GHAMLA FARMAĊEWTIKA

Kapsula iebsa.

Għatu opak aħmar u korp opak ta' lewn isfar fil-kannella ċar, daqs tal-kapsula 0 (21.7 mm x 7.6 mm), mimlija bi trab ta' lewn abjad sa kważi abjad.

4. TAGHRIF KLINIKU

4.1 Indikazzjonijiet terapewtiċi

Ugħigh nevroliku

Pregabalin Sandoz huwa indikat għall-kura ta' ugħigh periferali u ċentrali f'persuni adulti.

Epilessija

Pregabalin Sandoz huwa indikat bħala terapija aġġuntiva f'persuni adulti li jbatu minn aċċessjonijiet parzjali bi jew mingħajr ġeneralizzazzjoni sekondarja.

Disturb ta' ansjetà ġeneralizzata

Pregabalin Sandoz huwa indikat għall-kura tad-Disturb ta' Ansjetà Ġeneralizzata (GAD - Generalised Anxiety Disorder) f'persuni adulti.

4.2 Pożoloġija u metodu ta' kif għandu jingħata

Pożoloġija

Il-medda tad-doża hi 150 sa 600 mg kuljum mogħtija f'żewġ jew tliet dozi maqsumin.

Ugħigh nevroliku

Il-kura bi pregabalin tista' tinbeda b'doża ta' 150 mg kuljum, mqassma f'żewġ dozi jew tlieta. Fuq il-bażi tar-rispons u t-tolleranza tal-pazjent individwali, id-doża tista' tiżdied għal 300 mg kuljum wara intervall ta' 3 sa 7 ijiem, u jekk ikun meħtieġ, għal doża massima ta' 600 mg kuljum wara intervall iehor ta' 7 ijiem.

Epilessija

Il-kura bi pregabalin tista' tinbeda b'doża ta' 150 mg kuljum, mqassma f'żewġ dozi jew tlieta. Fuq il-bażi tar-rispons u t-tolleranza tal-pazjent individwali, id-doża tista' tiżdied għal 300 mg kuljum wara ġimgha. Id-doża massima ta' 600 mg kuljum tista' tinkiseb wara ġimgha addizzjonali.

Disturb ta' ansjetà ġeneralizzata

L-ammont ta' doża li jista' jittiehed hu bejn 150 u 600 mg kuljum imqassmin f'żewġ dozi jew tlieta. Il-htieġa tal-kura għandha tiġi vvalutata mill-ġdid b'mod regolari.

Il-kura bi pregabalin tista' tinbeda b'doża ta' 150 mg kuljum. Fuq il-bażi tar-rispons u t-tolleranza tal-pazjent individwali, id-doża tista' tiżdied għal 300 mg kuljum wara ġimgha. Wara ġimgha addizzjonali id-doża tista' tiżdied għal 450 mg kuljum. Id-doża massima ta' 600 mg kuljum tista'

tinkiseb wara ġimgha addizzjonali.

Twaqqif ta' pregabalin

Konformi ma' prattika klinika kurrenti, jekk ikun hemm bżonn li pregabalin jit waqqaf, huwa rakkomandat li dan isir fuq perijodu minimu ta' ġimgha indipendentement mill-indikazzjoni (ara sezzjonijiet 4.4 u 4.8).

Indeboliment tal-kliewi

Pregabalin jiġi eliminat miċ-ċirkolazzjoni sistemika prinċipalment permezz ta' tnehhija renali bhala medicina mhux mibdula. Billi t-tnehhija ta' pregabalin hija direttament proporzjonali mat-tnehhija tal-kreatinina (ara sezzjoni 5.2), it-tnaqqis fid-doża f'pazjenti b'funzjoni renali kompromessa jrid ikun individwalizzat skont it-tnehhija tal-kreatinina (CLcr), kif indikat f'Tabella 1 stabbilit billi tintuza l-formula li ġejja:

$$CLcr (mL/min) = \left[\frac{1.23 \times [140 - \text{età (sinn)}] \times \text{piż (kg)}}{\text{kreatinina fis - serum } (\mu\text{mol/L})} \right] (\times 0.85 \text{ għal pazjenti nisa})$$

Pregabalin jitneħha b'mod effettiv mill-plasma b'hemodijalizi (50% tal-medicina f'4 sigħat). Fil-każ ta' pazjenti li jkunu qegħdin jirċievu hemodijalizi, id-doża tal-ġurnata ta' pregabalin għandha tiġi aġġustata skont il-funzjoni renali. Minbarra d-doża ta' kuljum, għandha tingħata doża supplimentari immedjatament wara kull trattament ta' 4 sigħat b'hemodijalizi (ara Tabella 1).

Tabella 1. Aġġustament fid-Doża ta' Pregabalin fuq il-Bażi tal-Funzjoni tal-Kliewi

| Tnehhija tal- kreatinina (CLcr) (mL/min) | Doża totali ta' pregabalin kuljum * | | Reġim tad-doża |
|---|-------------------------------------|---------------------------|-------------------------|
| | Doża inizjali (mg/ġurnata) | Doża massima (mg/ġurnata) | |
| ≥ 60 | 150 | 600 | BID jew TID |
| ≥ 30 - < 60 | 75 | 300 | BID jew TID |
| ≥ 15 - < 30 | 25 – 50 | 150 | Darba Kuljum jew BID |
| < 15 | 25 | 75 | Darba Kuljum |
| Doża supplimentari wara hemodijalizi (mg) | | | |
| | 25 | 100 | Doża waħda ⁺ |

TID = Tliet dozi maqsumin

BID = Żewġ dozi maqsumin

* Id-doża totali tal-ġurnata (mg/ġurnata) għandha tiġi maqsuma kif indikat mir-reġim tad-doża biex tipprovdi mg/doża

⁺ Doża supplimentari hija doża waħda addizzjonali

Indeboliment tal-fwied

Mhux meħtieġ aġġustament fid-doża għal pazjenti b'indeboliment tal-fwied (ara sezzjoni 5.2).

Popolazzjoni pedjatrika

Is-sigurtà u l-effikaċja ta' pregabalin fit-tfal ta' taħt it-12 -il sena u l-adolexxenti (12-17 -il sena) ma ġewx determinati s'issa. Dejta disponibbli hi deskritta fis-sezzjoni 4.8, 5.1 u 5.2 imma l-ebda rakkomandazzjoni dwar il-pożoloġija ma tista' tingħata.

Anzjani

Jista' jkun li pazjenti anzjani jkunu jehtieġu tnaqqis fid-doża ta' pregabalin minhabba funzjoni mnaqqsa tal-kliwi (ara sezzjoni 5.2).

Metodu ta' kif għandu jingħata

Pregabalin Sandoz jista' jittiehed mal-ikel jew wahdu.

Pregabalin Sandoz jista' jingħata mill-halq biss.

4.3 Kontraindikazzjonijiet

Sensittività eċċessiva għas-sustanza attiva jew għal kwalunkwe wiehed mill-eċċipjenti elenkati fis-sezzjoni 6.1.

4.4 Twissijiet speċjali u prekawzjonijiet għall-użu

Pazjenti dijabetiċi

Konformi ma' Prattika klinika kurrenti, xi pazjenti dijabetiċi li jżidu fil-piż waqt kura bi pregabalin jistgħu jkollhom bżonn jaġġustaw il-mediċini ipoglemiċi.

Reazzjonijiet ta' sensittività eċċessiva

Kienu hemm rapporti ta' reazzjonijiet ta' sensittività eċċessiva fl-esperjenza ta' wara t-tqegħid fis-suq, inklużi każijiet ta' angoedema. Pregabalin għandu jkun mwaqqaf immedjatament jekk sintomi ta' angoedema, bħal nefha fil-wiċċ jew fil-parti ta' fuq tas-sistema respiratorja jiġru.

Sturdament, nġhas, hass hażin, konfużjoni u indeboliment mentali

Il-kura bi pregabalin għet assoċjata ma' sturdament u nġhas, li jistgħu jżidu l-okkorrenza ta' korriment aċċidentali (waqgħat) fil-popolazzjoni anzjana. Kien hemm ukoll rapporti ta' wara t-tqegħid fis-suq ta' hass hażin, konfużjoni u indeboliment mentali. Għalhekk, il-pazjenti għandhom jingħataw il-parir biex joqogħdu attenti sakemm ikunu familjari mal-effetti potenzjali tal-prodott mediċinali.

Effetti relatati mal-viżta

Fi provi kontrollati, proporzjon oġhla ta' pazjenti ttrattati bi pregabalin irrappurtaw viżjoni mċajpra milli dawk ttrattati bi placebo, u fil-biċċa 'l kbira tal-pazjenti il-viżjoni iċċarat meta tkompla id-dużagġ. Fl-istudji kliniċi fejn saru testijiet oftalmoloġiċi, l-inkidenza ta' tnaqqis tal-akutezza viżiva u bdil fil-kamp viżwali kien aktar f'pazjenti fuq kura bi pregabalin milli f'pazjenti fuq placebo; l-inkidenza ta' bdil fundoskopiku kien oġhla minn f'pazjenti ttrattati bi placebo (Ara sezzjoni 5.1).

Fl-esperjenza ta' wara t-tqegħid fis-suq, reazzjonijiet avversi viżwali ġew ukoll irrappurtati, inkluż telf tal-vista, viżjoni imċajpra, jew kull tip ta' bdil ieġor fl-akuità viżiva, li fil-maġġorparti kienu temporanji. Twaqqif ta' pregabalin jista' jirriżulta f'risoluzzjoni jew ameljorament ta' dawn is-sintomi viżivi.

Insuffiċjenza renali

Każijiet ta' insuffiċjenza renali ġew irrappurtati u f'ċerti każijiet, is-sospensjoni ta' pregabalin, wera riversibilita' ta' din ir-reazzjoni avversa.

Twaqqif ta' prodotti mediċinali konkomitanti kontra l-epilessija

M'hemmx informazzjoni biżżejjed dwar it-twaqqif ta' prodotti mediċinali konkomitanti kontra l-epilessija, ladarba jkun inkiseb kontroll tal-aċċessjonijiet bi pregabalin fis-sitwazzjoni *add-on*, bil-ghan li tintlahaq terapija wahdanija bi pregabalin.

Sintomi tal-irtirar tal-mediċina

Wara li twaqqfet il-kura fuq perijodu qasir u fuq perijodu twil bi pregabalin kienu osservati sintomi

tal-irtirar tal-medicina f'certi pazjenti. Kienu msemija l-episodji li għejjin: nuqqas ta' rقاد, uġigh ta' ras, dardir, ansjetà, dijarea, sindrome tal-influenza, nervożità, depressjoni, uġigh, aċċessjoni, iperidrosi u sturdament, li jindika dipendenza fizika. Il-pazjent għandu jiġi infurmat dwar dan fil-bidu tal-kura.

Aċċessjonijiet li jinkludu status epilepticus u dawk tat-tip grand mal jistgħu jinqalghu waqt l-użu ta' pregabalin jew ftit wara li twaqqfet il-kura bi pregabalin.

Rigward it-twaqqif ta' kura fuq perijodu fit-tul ta' pregabalin, hemm informazzjoni li tindika li l-inċidenza u s-severità tas-sintomi tal-irtirar tal-medicina jistgħu jkunu relatati mad-doża.

Insuffiċjenza tal-qalb kongestiva

Kien hemm rapporti wara t-tqeghid fis-suq ta' insuffiċjenza tal-qalb kongestiva f'xi pazjenti li kienu qeghdin jirċievu pregabalin. Dawn ir-reazzjonijiet jidhru l-aktar fl-anzjani bi problemi kardjovaskulari waqt trattament bi pregabalin għal indikazzjoni newropatika. Pregabalin għandu jintuża b'attenzjoni f'dawn il-pazjenti. Twaqqif ta' pregabalin jista' jfejjaq ir-reazzjoni.

Kura ta' uġigh nevrologiku ċentrali minhabba leżjoni fil-korda spinali

Fil-kura ta' uġigh nevrologiku ċentrali minhabba leżjoni fil-korda spinali l-inċidenza ta' reazzjonijiet avversi b'mod ġenerali, reazzjonijiet avversi tas-sistema nervuża ċentrali u b'mod speċjali tan-nghas żdiedet. Dan jista' jkun attribwit għal effett addittiv minhabba prodotti mediċinali konkometanti (p.e. aġenti kontra l-ispastiċità) meħtieġa għal din il-kondizzjoni. Dan għandu jkun ikkunsidrat meta jiġi ordnat pregabalin f'din il-kondizzjoni.

Ideat u atteġġamenti ta' suwiċidju

Ideat u atteġġamenti ta' suwiċidju, ġew irrappurtati f'pazjenti li jkunu qed jirċievu kura bi prodotti mediċinali kontra l-epilessija f'indikazzjonijiet varji. F'meta-analisi ta' studji magħmula b'għażla każwali, li kienu kkontrollati bi placebo ta' prodotti mediċinali kontra l-epilessija, ntweraw ukoll li kien hemm żieda fir-riskju ta' ideat u atteġġamenti ta' suwiċidju. Il-mekkaniżmu ta' dan ir-riskju għadu mhux magħruf u l-informazzjoni disponibbli ma teskludix il-possibilita ta' żieda fir-riskju għal pregabalin.

Għalhekk, il-pazjenti għandhom jiġu sorveljati għal-sinjali ta' ideat u atteġġamenti ta' suwiċidju. Trattament mediku xieraq għandu jiġi kkunsidrat. Pazjenti (u dawk li jiehdu hsiebhom) għandhom jinghataw parir biex ifittxu parir mediku jekk jaraw xi sinjali ta' ideat u atteġġamenti ta' suwiċidju.

Tnaqqis fil-funzjoni gastrointestinali fil-parti t'isfel

Kien hemm rapporti ta' episodji assoċjati mal-funzjoni gastrointestinali fil-parti t'isfel (eż. imblukkar tal-intestini, ileus paralitiku, stitikezza) fl-esperjenza ta' wara t-tqeghid fis-suq, meta pregabalin ġie mogħti flimkien ma' mediċini li għandhom potenzjal li jikkawżaw stitikezza, bħal analġesiċi opjojd. Meta pregabalin u mediċini opjojd ikunu ser jintużaw flimkien, miżuri jistaw ikunu kkunsidrati biex l-istitikezza tiġi evitata (speċjalment f'pazjenti li huma nisa u l-anzjani).

Użu hażin, potenzjal ta' kemm jista' jiġi abbużat jew dipendenza

Każijiet ta' użu hażin, abbuż u dipendenza ġew rappurtati. Għandha tinghata attenzjoni f'pazjenti bi storja ta' abbuż ta' sustanzi. Osservazzjoni għandha tinghata wkoll lill-pazjent għal sintomi ta' użu hażin, abbuż jew dipendenza (ġew irrappurtati: żvilupp ta' tolleranza, żieda gradwali fid-doża, mgieba differenti fejn pazjent ifittex il-medicina) ta' pregabalin.

Enċefalopatija

Każijiet ta' enċefalopatija ġew rappurtati l-aktar f'pazjenti b'kundizzjonijiet eżistenti li jistgħu jwasslu għal enċefalopatija.

4.5 Interazzjoni ma' prodotti mediċinali oħra u forom oħra ta' interazzjoni

Billi pregabalin jitneħħa fil-parti l-kbira mhux mibdul fl-awrina, jgħaddi minn metabolizmu negligibbli fin-nies (< 2 % ta' doża tkun irkuprata fl-awrina bħala metaboliti), ma jostakolax il-

metabolizmu tal-medicina *in vitro*, u ma jehilx mal-proteini tal-plasma, mhux probabbli li jipproduci, jew ikun suggett ghal, interazzjonijiet farmakokinetici.

Studji *in vivo* u analizi farmakokinetika tal-popolazzjoni

F'dan ir-rigward, fi studji *in vivo* ma kienu osservati ebda interazzjonijiet farmakokinetici klinikament rilevanti bejn pregabalin u phenytoin, carbamazepine, valproic acid, lamotrigine, gabapentin, lorazepam, oxycodone jew ethanol. Analizi farmakokinetika tal-popolazzjoni indikat li s-sustanzi orali kontra d-dijabete, id-dijuretici, l-insulina, phenobarbital, tiagabine u topiramate ma kellhom l-ebda effett klinikament sinifikanti fuq it-tnehhija ta' pregabalin.

Kontraċettivi orali norethisterone u/jew ethinyl oestradiol

L-amministrazzjoni ta' pregabalin mal-kontraċettivi orali norethisterone u/jew ethinyl oestradiol ma tinfluwenzax il-farmakokinetika stabbli ta' xi wahda mis-sustanzi.

Prodotti medicinali li jinfluwenzaw is-sistema nervuza centrali

Pregabalin jista' jzid l-effetti ta' ethanol u lorazepam. Fi studji klinici kkontrollati, dozi orali multipli ta' pregabalin moghtija flimkien ma' oxycodone, lorazepam, jew ethanol ma rrizultawx f'effetti klinikament importanti fuq ir-respirazzjoni. F'esperjenza ta' wara t-tqeghid fis-suq, kien hemm rapporti ta' insufficjenza respiratorja u koma f'pazjenti li kienu qed jiehdu pregabalin u prodotti medicinali ohra dipressanti tas-sistema nervuza centrali (CNS). Pregabalin jidher li hu addittiv fl-indeboliment tal-funzjoni konoxxittiva u motorja globali kkawzat minn oxycodone.

Interazzjonijiet u l-anzjani

Ma sarux studji speċifici dwar l-interazzjoni farmakodinamika f'voluntiera anzjani. Studji dwar l-effett ta' medicini jew ta' affarijiet ohra fuq l-effett farmaċewtiku tal-prodott saru biss fl-adulti.

4.6 Fertilita, tqala u treddigh

Nisa li jistghu johorqu tqal/Kontraċezzjoni fin-nisa u fl-irgħiel

Peress li l-potenzjal ta' riskju fin-nies għadu mhux magħruf, kontraċezzjoni effettiva għandha tintuza f'nisa li jistghu johorqu tqal.

Tqala

M'hemmx dejta bizzejjed dwar l-użu ta' pregabalin f'nisa tqal.

Studji f'animali urew effett tossiku fuq is-sistema riproduttiva (ara 5.3). Mhux magħruf ir-riskju potenzjali fuq in-nies.

Pregabalin Sandoz m'għandux jintuza waqt it-tqala jekk m'hemmx bzonn ċar (jekk il-vantaġġ għall-omm jisboq b'mod ċar ir-riskju potenzjali għall-fetu).

Treddigh

Pregabalin jiġi eliminat fil-halib tas-sider tal-bniedem (ara sezzjoni 5.2). L-effett ta' pregabalin fit-trabi tat-twelid mhux magħruf. Għandha tittiehed deċizjoni jekk il-mara twaqqafx it-treddigh jew twaqqafx it-trattament bi pregabalin, wara li jiġi kkunsidrat il-beneficċju ta' treddigh għat-tarbija u l-beneficċju tat-trattament għall-mara.

Fertilita

M'hemm l-ebda tagħrif kliniku dwar l-effetti ta' pregabalin fuq il-fertilita tan-nisa.

Fi prova klinika biex issir evalwazzjoni tal-effett ta' pregabalin fuq il-motilita tal-isperma, is-suggetti rgħiel b'sahhithom kienu esposti għal pregabalin f'doza ta' 600 mg / kuljum. Wara 3 xhur ta' kura, ma kien hemm l-ebda effett fuq il-motilita tal-isperma.

Studju ta' fertilita fil-firien femminili wera effetti avversi fuq is-sistema riproduttiva. Studji ta' fertilita fil-firien maskili wera effetti avversi fuq is-sistema riproduttiva u ta' zvilupp. Ir-rilevanza klinika ta' dawn is-sejbiet mhix magħrufa (ara 5.3).

4.7 Effetti fuq il-hila biex issuq u thaddem magni

Pregabalin Sandoz jista' jkollu effett żgħir jew moderat fuq il-hila biex issuq u thaddem magni. Pregabalin Sandoz jista' jikkawża sturdament u nġhas u għalhekk jista' jaffettwa l-hila biex issuq jew thaddem magni. Il-pazjenti huma mogħtija parir biex ma jsuqux, ma jhaddmux makkinarju kumpless u ma jinvolvux ruħhom f'attivitajiet oħra li jistgħu jkunu perikolużi sakemm ikun magħruf jekk dan il-prodott mediċinali jaffettwax il-hila tagħhom biex iwettqu dawn l-attivitajiet.

4.8 Effetti mhux mixtieqa

Il-programm kliniku ta' pregabalin kien jinvolvi 'l fuq minn 8,900 pazjent esposti għal pregabalin, li minnhom aktar minn 5,600 kienu fi provi *double-blind* ikkontrollati bil-plaċebo. L-aktar reazzjonijiet avversi li ġew irrapportati b'mod komuni kienu sturdament u nġhas. Generalment ir-reazzjonijiet avversi kienu ta' severità hafifa għal moderata. Fl-istudji kollha kkontrollati, ir-rata tat-twaqqif minhabba reazzjonijiet avversi kienet 12 % għall-pazjenti li kienu qegħdin jirċievu pregabalin u 5 % għall-pazjenti li kienu qegħdin jirċievu l-plaċebo. L-aktar reazzjonijiet avversi komuni li rriżultaw fi twaqqif minn grupp tal-kura bi pregabalin kienu sturdament u nġhas.

F'tabella 2 ta' hawn isfel ir-reazzjonijiet avversi kollha, li sehew b'incidenza akbar mill-plaċebo u f'aktar minn pazjent wiehed, huma elenkati bil-klassi u l-frekwenza (komuni hafna ($\geq 1/10$), komuni ($\geq 1/100$ sa $< 1/10$), mhux komuni ($\geq 1/1,000$ sa $\leq 1/100$) rari ($\geq 1/10,000$ sa $< 1/1,000$) rari hafna ($< 1/10,000$) mhux magħruf (ma tistax tittiehed stima mid-data disponibbli). F'kull sezzjoni ta' frekwenza, l-effetti mhux mixtieqa għandhom jitniżżlu minn dawk l-aktar serji l-ewwel, segwiti minn dawk l-inqas serji.

Ir-reazzjonijiet avversi elenkati jistgħu jkunu assoċjati wkoll mal-marda prinċipali u/jew prodotti mediċinali konkomitanti.

Fil-kura ta' uġiġh nevrotiku ċentrali minhabba leżjoni fil-korda spinali, l-incidenza ta' reazzjonijiet avversi b'mod ġenerali, reazzjonijiet avversi ta' CNS u b'mod speċjali tan-nġhas żdiedet (ara sezzjoni 4.4).

Reazzjonijiet oħra rrapportati mill-esperjenza wara t-tqegħid fis-suq huma miktubin korsiv fil-lista ta' hawn isfel.

Tabella 2. Reazzjonijiet Avversi tal-Mediċina ta' Pregabalin

| Sistema tal-klassifika tal-organi | Reazzjonijiet avversi għall-mediċina |
|---|--------------------------------------|
| Infezzjonijiet u infestazzjonijiet | |
| Komuni | Nasofaringite |
| Disturbi tad-demem u tas-sistema limfatika | |
| Mhux komuni | Newtopenija |
| Disturbi fis-sistema immuni | |
| Mhux komuni | <i>Sensittività eċċessiva</i> |
| Rari | <i>Anġoedema reazzjoni allergika</i> |
| Disturbi fil-metabolizmu u n-nutrizzjoni | |
| Komuni | Żieda fl-aptit |
| Mhux komuni | Anoressija, ipoglicemija |

| | |
|---|--|
| Sistema tal-klassifika tal-organi | Reazzjonijiet avversi għall-medicina |
| Disturbi psikjatriċi | |
| Komuni | Burdata ewforika, konfużjoni, irritabilità, diżorjentament, nuqqas ta' rqaq, tnaqqis fil-libido, |
| Mhux komuni | Allucinazzjoni, attakk ta' paniku, irrekwitezza, aġitazzjoni, depressjoni, burdata depressa, burdata ta' entużjażmu, <i>agressjoni</i> , bidliet fil-burdata, spersonalizzazzjoni, diffikulta' biex issib il-kelma, holm anormali, żieda fil-libido, inkapaċità li tilhaq orgażmu, apatija |
| Rari | Tnehhija tal-inibizzjoni |
| Disturbi fis-sistema nervuża | |
| Komuni ħafna | Sturdament, ngħas, uġiġh ta' ras |
| Komuni | Atassja, koordinazzjoni mhux normali, tregħid, dysarthria, amnesija, indeboliment tal-memorja, disturb fl-attenzjoni, parasteżija, ipoestesija, sedazzjoni, disturbi fil-bilanċ, letargija |
| Mhux komuni | Sinkope, sturdament, myoclonus, <i>ħass ħażin</i> , attività psikomotorili eċċessiva, dyskinesia, sturdament tal-posizzjoni, tregħid waqt moviment volontarju, nystagmus, disturb konokxittiv, <i>indeboliment mentali</i> , disturb fid-diskors, nuqqas ta' riflessi, iperestesija, sensazzjoni ta' hruq, telf tat-togħma, <i>telqa</i> |
| Rari | <i>Aċċessjonijiet</i> , parosmia, ipokinesja, disgrafija |
| Disturbi fl-għajnejn | |
| Komuni | Vista mċajpra, vista doppja |
| Mhux komuni | Telf tal-vista periferali, disturb viżwali, nefha fl-għajnejn, difett fil-kamp viżwali, akutezza viżwali mnaqqsa, uġiġh fl-għajnejn, astenopja, fotopsja, għajnejn xotti, tidmigh aktar, irritazzjoni fl-għajnejn |
| Rari | <i>Telf tal-vista</i> , <i>keratite</i> , oscillopsia, perċezzjoni mibdula tal-fond viżwali, mydriasis, strabismus, luminożità viżwali |
| Disturbi fil-widnejn u fis-sistema labirintika | |
| Komuni | Vertigo |
| Mhux komuni | Hyperacusis |
| Disturbi fil-qalb | |
| Mhux komuni | Takikardija, imblokk atriyoventrikolari tal-ewwel grad, sinus bradycardia, <i>insuffiċjenza tal-qalb kongestiva</i> |
| Rari | <i>Titwil tal-perijodu QT</i> , sinus tachycardia, sinus arrhythmia |
| Disturbi vaskulari | |
| Mhux komuni | Pressjoni baxxa, pressjoni għolja, fwawar tal-menopawsa, fwawar, kesha periferali |
| Disturbi respiratorji, toraċiċi u medjastinali | |
| Mhux komuni | Dispnea, epistassi, sogħla, kongestjoni nażali, rinite, nhir, nixfa nażali |
| Rari | <i>Edema pulmonari</i> , għeluq tal-gerżuma |
| Disturbi gastro-intestinali | |

| | |
|---|---|
| Sistema tal-klassifika tal-organi | Reazzjonijiet avversi għall-medicina |
| Komuni | Rimettar, <i>dardir</i> , stitikezza, <i>dijarea</i> , gass fl-istonku, distensjoni addominali, haq xott |
| Mhux komuni | Mard tar-rifluss gastroesofagali, sekrezzjoni eċċessiva tas-saliva, ipoestesija orali |
| Rari | Axxite, pankreatite, <i>ilsien minfuh</i> , disfagja |
| Disturbi fil-fwied u fil-marrara | |
| Mhux komuni | Enzimi tal-fwied elevati* |
| Rari | Suffejra |
| Rari hafna | Insuffiċjenza tal-fwied, epatite |
| Disturbi fil-ġilda u fit-tessuti ta' taht il-ġilda | |
| Mhux komuni | Raxx bl-inafet, urtikarja, iperidrosi, <i>ħakk</i> |
| Rari | <i>Sindrome Stevens Johnson</i> , għaraq kiesah |
| Disturbi muskolu-skeletriċi u tat-tessuti konnettivi | |
| Komuni | Buġhawwieġ, artralġja, uġiġħ fid-dahar, uġiġħ fid-dirġhajn u fis-saqajn, spażmu ċervikali |
| Mhux komuni | Nefħa tal-ġogi, uġiġħ fil-muskoli, kontrazzjonijiet tal-muskoli, uġiġħ fl-ġhonq, ebusija tal-muskoli |
| Rari | Rhabdomyolysis |
| Disturbi fil-kliwi u fis-sistema urinarka | |
| Mhux komuni | Inkontinenza tal-awrina, disurja |
| Rari | Insuffiċjenza tal-kliwi, oliguria, <i>ritenzjoni urinarka</i> |
| Disturbi fis-sistema riproduttiva u fis-sider | |
| Komuni | Disfunzjoni tal-erezzjoni |
| Mhux komuni | Disfunzjoni ta' natura sesswali, dewmien fl-ejakulazzjoni, diżmenorreja, uġiġħ fis-sider |
| Rari | Amenorreja, tnixxija mis-sider, tkabbir tas-sider, <i>ginekomastija</i> |
| Disturbi ġenerali u kondizzjonijiet ta' mnejn jingħata | |
| Komuni | Edema periferali, edema, mixja anormali, waqgħat, sensazzjoni ta' wieħed fis-sakra, għeja, |
| Mhux komuni | Edema ġeneralizzata, <i>edema fil-wiċċ</i> , tagħfis fis-sider, uġiġħ, deni, għatx, tkexxix ta' bard, astenja |
| Investigazzjonijiet | |
| Komuni | Żieda fil-piż |
| Mhux komuni | Żieda fil-kreatina phosphokinase fid-demmm, żieda fil-glukosju fid-demmm, tnaqqis fl-ġhadd ta' pjastrini, żieda fil-kreatinina fid-demmm, tnaqqis fil-potassju fid-demmm, tnaqqis fil-piż |
| Rari | Tnaqqis fl-ġhadd ta' ċelloli bojod tad-demmm |

*Żieda fl- alanine aminotransferase (ALT) u żieda fl- aspartate aminotransferase (AST).

Wara li twaqqfet il-kura fuq perijodu qasir u fuq perijodu twil bi pregabalin kienu osservati sintomi tal-irtirar tal-medicina f'certi pazjenti. Kienu msemmija r-reazzjonijiet li ġejjin: nuqqas ta' rقاد, uġiġh ta' ras, dardir, ansjetà, dijarea, sindrome tal-influwenza, nervożità, aċċessjonijiet, depressjoni, uġiġh, iperidrosi u sturdament, li jindika dipendenza fiżika. Il-pazjent għandu jġi infurmat dwar dan fil-bidu tal-kura.

Rigward it-twaqqif ta' kura fuq perijodu fit-tul ta' pregabalin, hemm informazzjoni li tindika li l-inkidenza u s-severità tas-sintomi tal-irtirar tal-medicina jistgħu jkunu relatati mad-doża.

Popolazzjoni pedjatrika

Il-profil tas-sigurtà ta' pregabalin osservat fi tliet studji pedjatriċi f'pazjenti b'aċċessjonijiet parzjali bi jew minghajr ġeneralizzazzjoni sekondarja (studju ta' 12-il ġimġha dwar l-effikaċja u s-sigurtà f'pazjenti b'aċċessjonijiet ta' bidu parzjali, n=295; studju farmakokinetiku u studju dwar it-tollerabilità, n=65; u studju dwar is-sigurtà open label follow on, n=54, li dam sena) kien simili għal dak osservata fl-istudji fuq l-adulti ta' pazjenti b'epilessija. L-avvenimenti avversi l-aktar komuni li ġew osservati fl-istudju ta' 12-il ġimġha b'kura bi pregabalin kienu nġhas, deni, infezzjoni fl-apparat respiratorju ta' fuq, zieda fl-aġit, zieda fil-piż, u nażofaringite (ara sezzjonijiet 4.2, 5.1 u 5.2).

Rappurtar ta' reazzjonijiet avversi suspettati

Huwa importanti li jġu rrapportati reazzjonijiet avversi suspettati wara l-awtorizzazzjoni tal-prodott mediċinali. Dan jippermetti monitoraġġ kontinwu tal-bilanċ bejn il-benefiċċju u r-riskju tal-prodott mediċinali. Il-professjonisti dwar il-kura tas-saħħa huma mitluba jirrapportaw kwalunkwe reazzjoni avversa suspettata permezz tas-sistema ta' rappurtar nazzjonali imniżzla f' [Appendiċi V](#).

4.9 Doża eċċessiva

F'esperjenza ta' wara t-tqegħid fis-suq, l-aktar reazzjonijiet avversi li ġew rrapportati meta ttiehdet doża eċċessiva ta' pregabalin kienu jinkludu, nġhas, stat ta' konfużjoni, aġitazzjoni, u nuqqas ta' kwiet. Kien hemm ukoll rapporti ta' attakki ta' puplesija.

F'okkażjonijiet rari, ġew irrapportati każijiet ta' koma.

Il-kura ta' doża eċċessiva ta' pregabalin għandha tinkludi miżuri ġenerali ta' sostenn u tista' tinkludi hemodijalizi jekk ikun meħtieġ (ara sezzjoni 4.2 Tabella 1).

5. PROPRJETAJIET FARMAKOLOĠIĊI

5.1 Proprjetajiet farmakodinamiċi

Kategorija farmakoterapewtika: Kura kontra l-epilessija, kura oħra kontra l-epilessija Kodiċi ATC: N03AX16.

Is-sustanza attiva, pregabalin, hija gamma-aminobutyric acid analogue [(S)-3-(aminomethyl)-5-methylhexanoic acid].

Mekkaniżmu ta' azzjoni

Pregabalin jehel ma' subunit awziljarju ($\alpha_2\text{-}\delta$ proteini) ta' kanali tal-kalċju kkontrollati b'vultaġġ fis-sistema nervuża ċentrali.

Effikaċja klinika u sigurtà

Uġiġh nevrotiku

Ġiet murija effikaċja fi provi dwar newropatija diabetika, post herpetic neuralgia u leżjoni tal-korda spinali. L-effikaċja f' mudelli oħra ta' uġiġh nevrotiku ma ġietx studjata.

Pregabalin ġie studjat f' 10 provi kliniċi kkontrollati li damu sa 13-il ġimġha fejn ingħatat doża darbtejn kuljum (BID) u sa 8 ġimġhat fejn ingħataw dozi tliet darbiet kuljum (TID). B' mod ġenerali, il-profilu tas-sigurtà u tal-effikaċja għar-reġimi ta' dożaġġ BID u TID kienu simili.

Fi provi kliniċi li damu sa 12-il ġimġha kemm għal uġiġh nevroliku periferali kif ukoll ċentrali, deher tnaqqis fl-uġiġh mal-ewwel ġimġha u nżamm tul il-perijodu kollu li damet il-kura.

Fi provi kliniċi kkontrollati dwar uġiġh nevroliku periferali, 35 % tal-pazjenti kkurati bi pregabalin u 18 % tal-pazjenti fuq il-plaċebo kellhom titjib ta' 50 % fil-puntegġ tal-uġiġh. Fil-każ tal-pazjenti li ma esperjenzawx nġhas, dan it-titjib kien osservat fi 33 % tal-pazjenti kkurati bi pregabalin u fi 18 % tal-pazjenti fuq il-plaċebo. Fil-każ tal-pazjenti li esperjenzaw nġhas ir-rati tar-rispons kienu 48 % fuq pregabalin u 16 % fuq il-plaċebo.

Fil-prova klinika kkontrollata dwar uġiġh nevroliku ċentrali, 22 % tal-pazjenti kkurati bi pregabalin u 7 % tal-pazjenti fuq il-plaċebo kellhom titjib ta' 50 % fil-puntegġ tal-uġiġh.

Epilessija

Kura flimkien ma' trattamenti oħra

Pregabalin ġie studjat fi 3 provi kliniċi kkontrollati li damu 12-il ġimġha fejn ingħataw dozi BID jew TID. B' mod ġenerali, il-profilu tas-sigurtà u tal-effikaċja għar-reġimi ta' dożaġġ BID u TID kienu simili.

Kien osservat tnaqqis fil-frekwenza tal-aċċessjonijiet mal-Ewwel Ġimġha.

Popolazzjoni pedjatrika

L-effikaċja u s-sigurtà ta' pregabalin bħala kura aġġuntiva għall-epilessija f' pazjenti pedjatriċi li kellhom inqas minn 12-il sena u adolexxenti ma ġewx determinati. L-avvenimenti avversi osservati fi studju farmakokinetiku u studju dwar it-tollerabilità, li rregistraw pazjenti li kellhom minn 3 xhur sa 16-il sena (n=65) b'aċċessjonijiet ta' bidu parzjali kienu simili għal dawk osservati fl-adulti. Ir-riżultati ta' studju ta' 12-il ġimġha kkontrollat bil-plaċebo ta' 295 pazjent pedjatriku li kellhom bejn 4 u 16-il sena li sar biex jevalwa l-effikaċja u s-sigurtà ta' pregabalin bħala terapija aġġuntiva għall-kura ta' aċċessjonijiet ta' bidu parzjali u studju open label dwar issigurtà li dam sena, li sar fuq 54 pazjent pedjatriku li kellhom minn 3 xhur sa 16-il sena, bl-epilessija, jindikaw li l-avvenimenti avversi ta' deni u infezzjonijiet respiratorji fil-parti ta' fuq, ġew osservati b' mod aktar frekwenti milli fl-istudji li saru fuq l- adulti ta' pazjenti b' epilessija (ara sezzjonijiet 4.2, 4.8 u 5.2).

Fl-istudju kkontrollat bi plaċebo ta' 12-il ġimġha, il-pazjenti pedjatriċi ġew assenjati għal pregabalin 2.5mg/kg/jum (massimu, 150mg/jum), pregabalin 10mg/kg/jum (massimu, 600mg/jum), jew il-plaċebo. Il-persentaġġ ta' suġġetti li kellhom tal-inqas tnaqqis ta' 50% fl-aċċessjonijiet ta' bidu parzjali kkomparat mal-linja bażi kien ta' 40.6% mis-suġġetti kkurati bi pregabalin 10mg/kg/jum (p=0.0068 kontra il-plaċebo), 29.1% ta' suġġetti kkurati bi pregabalin 2.5mg/kg/jum (p=0.2600 kontra il-plaċebo) u 22.6% ta' dawk li kienu qed jirċievu l-plaċebo.

Monoterapija (pazjenti li għadhom kemm ġew dijanjostikati)

Pregabalin ġie studjat fi prova klinika waħda kkontrollata li damet 56 ġimġha b' dożaġġ BID. Pregabalin ma rriżultax f' nuqqas ta' inferjorità meta mqabbel ma' lamotrigine fuq il-baży tal-punt tat-tmiem ta' 6 xhur mingħajr aċċessjonijiet. Pregabalin u lamotrigine kellhom sigurtà simili u kienu ttollerati tajjeb.

Disturb ta' ansjetà ġeneralizzata

Pregabalin ġie studjat f' 6 provi kkontrollati li damu 4-6 ġimġhat, studju fost l-anzjani li dam 8 ġimġhat u studju fuq perijodu fit-tul dwar il-prevenzjoni tal-ħruġ mill-ġdid tal-marda b' faży *double-blind* ta' prevenzjoni tal-ħruġ mill-ġdid tal-marda li damet 6 xhur.

Solliev tas-sintomi ta' GAD kif rifless mill-Iskala ta' Hamilton għal-Livell ta' Ansjetà (HAM-A) kien osservat mal-Ewwel Ġimġha.

Fi provi kliniċi kkontrollati (li damu 4-8 ġimgħat) 52 % tal-pazjenti kkurati bi pregabalin u 38 % tal-pazjenti fuq il-plaċebo kellhom titjib ta' mill-anqas 50 % fil-punteġġ totali tal-HAM-A mil-linja bażika sal-punt finali.

Fi provi kontrollati, proporzjon oghla ta' pazjenti trattati bi pregabalin rrapportaw viżjoni m'cajpra milli pazjenti trattati bi plaċebo, u li fil-biċċa l-kbira tal-kazijiet irrisolva mat-tkomplija tad-dużaġġ. Testijiet oftalmologiċi (inkluzi testijiet fuq akutezza viżiva, ittestjar formali tal-kamp viżiv u eżaminazzjoni ta' dilatar funduskopiku) sar fi 3,600 pazjent fi studji kliniċi kontrollati. F'dawn il-pazjenti, l-akutezza viżiva kienet imnaqqsata fi 6.5 % ta' pazjenti trattati bi pregabalin, u fi 4.8 % ta' pazjenti trattati bil-plaċebo. B'dil fil-kamp viżiv kien innutat fi 12.4 % ta' dawk trattati bi pregabalin, u 11.7 % ta' pazjenti fuq plaċebo. B'dil funduskopiku kien innutat fi 1.7 % ta' dawk trattati bi pregabalin u 2.1 % ta' pazjenti fuq plaċebo.

5.2 Tagħrif farmakokinetiku

Il-farmakokinetiċi stabbli ta' pregabalin huma simili f'voluntiera b'saħħithom, f'pazjenti bl-epilessija li jkunu qegħdin jiehdu mediċina kontra l-epilessija u f'pazjenti b'uġiġh kroniku.

Assorbiment

Pregabalin jiġi assorbit malajr meta jingħata f'pazjenti sajmin, bl-oghla konċentrazzjonijiet fil-plasma jseħhu fi żmien siegħa wara li tingħata kemm doża waħda kif ukoll doži multipli. Il-bijodisponibilità orali ta' pregabalin hija stmata għal $\geq 90\%$ u hija indipendenti mid-doża. Wara li jingħata diversi drabi, stat stabbli jinkiseb fi żmien 24 sa 48 siegħa. Ir-rata ta' assorbiment ta' pregabalin tonqos meta jingħata mal-ikel biex tirriżulta fi tnaqqis ta' madwar 25-30 % fil- C_{max} u dewmien fit- t_{max} ta' madwar 2.5 sigħat. Madankollu, l-amministrazzjoni ta' pregabalin mal-ikel ma għandha l-ebda effett kliniku sinifikanti fuq il-livell ta' assorbiment ta' pregabalin.

Distribuzzjoni

Fi studji ta' qabel l-użu kliniku, instab li pregabalin jaqsam il-barriera ta' bejn id-demmu u l-moħħ fil-ġrieden, firien u xadini. Fil-firien irriżulta li pregabalin għadda mill-plaċenta u huwa preżenti fil-halib ta' firien li jreddghu. Fil-bniedem, il-volum apparenti tad-distribuzzjoni ta' pregabalin wara li jiġi amministrat mill-halq huwa madwar 0.56 L/kg. Pregabalin ma jehilx mal-proteini tal-plasma.

Bijotrasformazzjoni

Il-metabolizmu ta' pregabalin fil-bniedem huwa negligibbli. Wara doża ta' pregabalin radjutikkettat, madwar 98 % tar-radjuattività rkuprata fl-awrina kien pregabalin mhux mibdul. Id-derivattiv N-methylated ta' pregabalin, li huwa l-metabolit prinċipali ta' pregabalin li nsibu fl-awrina, ammonta għal 0.9 % tad-doża. Fi studji ta' qabel l-użu kliniku, ma kien hemm l-ebda indikazzjoni ta' bidla ta' S-enantiomer ta' pregabalin għal R-enantiomer.

Eliminazzjoni

Pregabalin jiġi eliminat miċ-ċirkolazzjoni sistemika prinċipalment permezz ta' tneħħija renali bħala mediċina mhux mibdula.

Il-*half life* medja tal-eliminazzjoni ta' pregabalin hija 6.3 sigħat. It-tneħħija ta' pregabalin mill-plasma u t-tneħħija mill-kliewi huma direttament proporzjonali mat-tneħħija tal-kreatinina (ara sezzjoni 5.2 Indeboliment tal-kliewi).

Huwa meħtieġ aġġustament tad-doża f'pazjenti li għandhom funzjoni renali mnaqqsata jew li jkunu qegħdin jagħmlu hemodijalizi (ara sezzjoni 4.2 Tabella 1).

Linearità/nuqqas ta' linearità

Il-farmakokinetika ta' pregabalin hi lineari fuq il-medda tad-doża rakkomandata tal-ġurnata. Il-varjabilità fil-farmakokinetika bejn persuna u oħra għal pregabalin hija baxxa ($< 20\%$). Il-farmakokinetiċi ta' doża multipla jistgħu jiġu previsti minn informazzjoni dwar doża waħda. Għalhekk, m'hemm b'żonn monitoraġġ regolari tal-konċentrazzjonijiet ta' pregabalin fil-plasma.

Sess tal-persuna

Il-provi kliniċi jindikaw li s-sess tal-persuna m'għandux effett kliniku sinifikanti fuq il-konċentrazzjonijiet ta' pregabalin fil-plasma.

Indeboliment tal-kliewi

It-tneħħija ta' pregabalin hija direttament proporzjonali mat-tneħħija tal-kreatinina. Barra minn hekk, pregabalin jitneħħa b'mod effettiv mill-plasma permezz ta' hemodijalizi (wara trattament ta' 4 sigħat b'hemodijalizi l-konċentrazzjonijiet ta' pregabalin fil-plasma jonqsu b'madwar 50 %). Minhabba li pregabalin jiġi eliminat fil-biċċa l-kbira tiegħu mill-kliewi, huwa meħtieġ tnaqqis tad-doża f'pazjenti b'indeboliment tal-kliewi u zieda fid-doża wara hemodijalizi (ara sezzjoni 4.2 Tabella 1).

Indeboliment tal-fwied

Ma sarux studji speċifiċi dwar il-farmakokinetika f'pazjenti li għandhom funzjoni indebolita tal-fwied. Billi pregabalin ma jiġix metabolizzat b'mod sinifikanti u jitneħħa fil-biċċa l-kbira bħala mediċina mhux mibdula fl-awrina, indeboliment fil-funzjoni tal-fwied mhux mistenni li jbidel b'mod sinifikanti l-konċentrazzjonijiet ta' pregabalin fil-plasma.

Popolazzjoni pedjatrika

Il-farmakokinetika ta' pregabalin giet evalwata f'pazjenti pedjatriċi bl-epilessija (gruppi ta' età: xahar sa 23 xahar, sentejn sa 6 snin, 7 sa 11-il sena u 12 sa 16-il sena) f'livelli ta' doża ta' 2.5, 5, 10 u 15 mg/kg/jum fi studju dwar il-farmakokinetika u t-tollerabilità.

Wara l-ghoti orali ta' pregabalin f'pazjenti pedjatriċi fl-istat sajjem, b'mod ġenerali, il-hin biex tintlahaq il-konċentrazzjoni massima fil-plażma kien simili fil-grupp kollu ta' età u seħħ minn nofs siegħa sa sagħtejn wara d-doża.

Il-parametri tas- C_{max} u l-AUC ta' pregabalin żdiedu b'mod lineari ma' zieda fid-doża f'kull grupp ta' età. L-AUC kien inqas bi 30% f'pazjenti pedjatriċi b'piż ta' inqas minn 30 kg minhabba zieda fittneħħija aġġustata għall-piż tal-ġisem ta' 43% għal dawn il-pazjenti meta mqabbla ma' pazjenti li kienu jiżnu ≥ 30 kg.

Il-half-life terminali ta' pregabalin kellha medja ta' madwar 3 sa 4 sigħat f'pazjenti pedjatriċi li kellhom sa 6 snin, u minn 4 sa 6 sigħat f'dawk li kellhom 7 snin u aktar.

Analizi tal-farmakokinetika tal-popolazzjoni wriet li t-tneħħija tal-kreatinina kienet kovarjant sinifikanti ta' tneħħija orali ta' pregabalin; il-piż tal-ġisem kien kovarjant sinifikanti tal-volum apparenti tad-distribuzzjoni ta' pregabalin, u dawn ir-relazzjonijiet kienu simili f'pazjenti pedjatriċi u adulti.

Il-farmakokinetika ta' pregabalin f'pazjenti iżgħar minn 3 xhur ma gietx studjata (ara sezzjonijiet 4.2, 4.8 u 5.1).

Anzjani

Hemm tendenza li t-tneħħija ta' pregabalin tonqos aktar ma wiehed jikber fl-età. Dan it-tnaqqis fit-tneħħija orali ta' pregabalin huwa konsistenti mat-tnaqqis fit-tneħħija ta' kreatinina assoċjat mat- Cl_{CR} fl-età. Jista' jkun meħtieġ tnaqqis fid-doża ta' pregabalin f'pazjenti li jkollhom funzjoni renali kompromessa marbuta mal-età (ara sezzjoni 4.2 Tabella 1).

Ommijiet li jkunu qed iredgħu

Il-farmakokinetika ta' 150 mg ta' pregabalin mogħti kull 12-il siegħa (300 mg doża ta' kuljum) giet evalwata f'10 nisa li kienu qed iredgħu li kien ilhom mill-inqas 12-il ġimgha li welldu. It-treddigh kellu ftit jew xejn influwenza fuq il-farmakokinetika ta' pregabalin. Pregabalin tneħħa fil-halib tas-sider b'medja tal-konċentrazzjonijiet fl-istat fiss ta' madwar 76% ta' dawk fil-plażma materna. Id-doża stmata tat-trabi mill-halib tas-sider (jekk wiehed jassumi medja ta' konsum ta' halib ta' 150 ml/kg/jum) ta' nisa li kienu qed jirċievu 300 mg/jum jew id-doża massima ta' 600 mg/jum tkun ta' 0.31 jew 0.62 mg/kg/jum, rispettivament. Dawn id-doži stmati huma ta' madwar 7% tad-doża materna totali ta' kuljum fuq bażi ta' mg/kg.

5.3 Taghrif ta' qabel l-użu kliniku dwar is-sigurtà

Fi studji konvenzjonali ta' sigurtà farmakoloġika, pregabalin kien ittollerat b' mod tajjeb f' dozi klinikament rilevanti. Fi studji dwar it-tossiċità b' dozi ripetuti kienu osservati effetti fuq is-CNS fil-firien u x-xadini, fosthom nuqqas ta' attività, attività eċċessiva u atassja. Wara esponiment fit-tul għal pregabalin f' esponimenti ta' ≥ 5 darbiet l-esponiment uman medju bid-doża klinika massima rakkomandata kienet osservata inċidenza akbar ta' atrofiġja tar-retina li normalment tidher f' firien albini xjuħ.

Pregabalin ma kienx teratogeniku fil-ġrieden, firien jew fniek. Fil-firien u l-fniek it-tossiċità tal-fetu seħhet biss b' esponimenti suffiċjentement oghla mill-esponiment tal-bniedem. Fi studji dwar it-tossiċità qabel/wara t-twelid, pregabalin ikkawża tossiċità fl-iżvilupp tal-frieħ fil-firien f' esponimenti ta' > 2 darbiet l-esponiment massimu rakkomandat fil-bniedem.

Effetti avversi fuq il-fertilità tal-firien maskili u femminili kienu osservati biss f' esponimenti li huma kkunsidrati li fil-prattika huma hafna aktar mill-esponimenti terapewtika. Effetti avversi fuq l-organi riproduttivi maskili u l-parametri tal-isperma kienu riversibbli u seħhew biss f' esponimenti li huma kkunsidrati li fil-prattika huma hafna aktar mill-esponimenti terapewtika jew kienu assoċjati proċessi deġenerattivi spontani fil-organi riproduttivi tal-far. Għalhekk l-effetti kienu ta' f' it jew l-ebda rilevanza klinika.

Pregabalin mhux ġenotossiku skont ir-rizultati ta' sensiela ta' testijiet *in vitro* u *in vivo*.

Twertqu studji ta' sentejn dwar il-karċinogeniċità bi pregabalin fil-firien u l-ġrieden. Ma ġew osservati l-ebda tumuri fil-firien b' esponimenti sa 24 darba aktar mill-esponiment medju tal-bniedem bid-doża klinika massima rakkomandata ta' 600 mg/ġurnata. Fil-ġrieden, ma nstabet l-ebda inċidenza akbar ta' tumuri f' esponimenti simili għall-esponiment medju tal-bniedem, iżda kienet osservata inċidenza akbar ta' haemangiosarcoma f' esponimenti aktar għoljin. Il-mekkaniżmu mhux ġenotossiku tal-formazzjoni ta' tumuri kkawżati minn pregabalin fil-ġrieden jinvolve bidliet fil-pjastrini u proliferazzjoni taċ-ċelloli endotiljali assoċjati miegħu. Dawn il-bidliet fil-pjastrini ma kinux preżenti fil-firien u fil-bniedem skont informazzjoni klinika fuq perijodu qasir u perijodu twil limitat. M'hemmx evidenza biex tissuggerixxi riskju assoċjat fil-bniedem.

It-tipi ta' tossiċità fil-firien zghar mhumiex differenti minn dawk osservati fil-firien adulti. Madankollu, il-firien zghar huma aktar sensitivi. B' esponimenti terapewtiċi, kien hemm evidenza ta' sinjali kliniċi tas-CNS ta' attività eċċessiva u tghazziż tas-sniien u xi bidliet fit-tkabbir (trażziż temporanju taż-zieda fil-piż tal-ġisem). Kienu osservati effetti fuq iċ-ċiklu tal-oestrus b' esponimenti 5 darbiet akbar mill-esponiment terapewtiku fil-bniedem. Kien osservat rispons imnaqqas ta' hasda għall-hoss f' firien zghar ġimgħa sa ġimagħtejn wara esponiment $>$ darbtejn aktar mill-esponiment terapewtiku fil-bniedem. Disa' ġimgħat wara l-esponiment, dan l-effett ma kienx jidher aktar.

6. TAGHRIF FARMAĊEWTIKU

6.1 Lista ta' eċċipjenti

Kontenut tal-kapsula

Pregelatinised maize starch

Maize starch

Talc

Qoxra tal-kapsula

Gelatin

Titanium dioxide (E171)

Iron oxide yellow (E172)

Iron oxide red (E172)

Iron oxide black (E172)

6.2 Inkompatibbiltajiet

Mhux applikabbli.

6.3 Żmien kemm idum tajjeb il-prodott mediċinali

3 snin

Wara li jinfetaħ il-kontenitur għall-ewwel darba: 6 xhur.

6.4 Prekawzjonijiet speċjali għall-ħażna

Dan il-prodott mediċinali m'għandux bżonn ħażna speċjali.

6.5 In-natura u tal-kontenitur u ta' dak li hemm ġo fih

Folja tal-PVC/PVDC//Alu.

Kontenitur tal-HDPE b'għatu bil-kamini tal-PP.

Daqsijiet tal-pakkett:

Pakketti bil-folji: 14, 21, 28, 56, 70, 84 (2 x 42), 100 (2 x 50) jew 120 (2 x 60) kapsula iebša

Pakketti bil-folji (doża tal-unità): 56 x 1, 84 x 1 (2 x 42), 100 x 1 (2 x 50) jew 210 x 1 (3 x 70) kapsula iebša.

Pakketti bil-kontenituri: 100, 200 jew 250 kapsula iebša.

Jista' jkun li mhux il-pakketti tad-daqsijiet kollha jkunu fis-suq.

6.6 Prekawzjonijiet speċjali li għandhom jittieħdu meta jintrema

L-ebda htigijiet speċjali għar-rimi.

7. DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

Sandoz GmbH
Biochemiestrasse 10
A-6250 Kundl
L-Awstrija

8. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

EU/1/15/1011/069-083

9. DATA TAL-EWWEL AWTORIZZAZZJONI/TIĠDID TAL-AWTORIZZAZZJONI

Data tal-ewwel awtorizzazzjoni: 19 ta' Ġunju 2015

10. DATA TA' REVIZJONI TAT-TEST

Informazzjoni dettaljata dwar dan il-prodott mediċinali tinsab fuq is-sit elettroniku tal-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini <http://www.ema.europa.eu>.

ANNEX II

- A. MANIFATTUR(I) RESPONSABBLI GHALL-HRUĠ TAL-
LOTT**
- B. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET RIGWARD
IL-PROVVISTA U L-UŻU**
- C. KONDIZZJONIJIET U REKWIŻITI OHRA TAL-
AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**
- D. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET FIR-
RIGWARD TAL-UŻU SIGUR U EFFIKAĊI TAL-PRODOTT
MEDIĊINALI**

A. MANIFATTUR(I) RESPONSABBLI GHALL-HRUĠ TAL-LOTT

Isem u indirizz tal-manifattur(i) responsabbli għall-hruġ tal-lott.

Lek Pharmaceuticals d.d.
Verovškova 57
1526 Ljubljana
Is-Slovenja

Fuq il-fuljett ta' tagħrif tal-prodott mediċinali għandu jkun hemm l-isem u l-indirizz tal-manifattur responsabbli għall-hruġ tal-lott konċernat.

B. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET RIGWARD IL-PROVVISTA U L-UŻU

Prodott mediċinali li jingħata bir-riċetta tat-tabib.

C. KONDIZZJONIJIET U REKWIZITI OHRA TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

• Rapporti Perjodiċi Aġġornati dwar is-Sigurtà

Ir-rekwiziti biex jiġu pprezentati rapporti perjodiċi aġġornati dwar is-sigurtà għal dan il-prodott mediċinali huma mnizzla fil-lista tad-dati ta' referenza tal-Unjoni (lista EURD) prevista skont l-Artikolu 107c(7) tad-Direttiva 2001/83/KE u kwalunkwe aġġornament sussegwenti ppubblikat fuq il-portal elettroniku Ewropew tal-mediċini.

D. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET FIR-RIGWARD TAL-UŻU SIGUR U EFFIKAĊI TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

• Pjan tal-ġestjoni tar-riskju_(RMP)

L-MAH għandu jwettaq l-attivitajiet u l-interventi meħtieġa ta' farmakovigilanza dettaljati fl-RMP maqbul ipprezentat fil-Modulu 1.8.2 tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqegħid fis-Suq u kwalunkwe aġġornament sussegwenti maqbul tal-RMP.

RMP aġġornat għandu jiġi pprezentat:

- Meta l-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini titlob din l-informazzjoni;
- Kull meta s-sistema tal-ġestjoni tar-riskju tiġi modifikata speċjalment minhabba li tasal informazzjoni ġdida li tista' twassal għal bidla sinifikanti fil-profil bejn il-benefiċċju u r-riskju jew minhabba li jintlaħaq għan importanti (farmakovigilanza jew minimizzazzjoni tar-riskji).

ANNEX III

TIKKETTAR U FULJETT TA' TAGHRIF

A. TIKKETTAR

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA

KARTUNA TA' BARRA GHALL-FOLJA

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

Pregabalin Sandoz 25 mg kapsula iebša
Pregabalin

2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA(I)

Kull kapsula iebša fiha 25 mg pregabalin.

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

14-il kapsula iebša
28 kapsula iebša
56 kapsula iebša
70 kapsula iebša
84 kapsula iebša
100 kapsula iebša
120 kapsula iebša
56 x 1 kapsula iebša
84 x 1 kapsula iebša
100 x 1 kapsula iebša

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.
Użu orali

6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GHANDU JINŻAMM FEJN MA JIDHIRX U MA JINTLAHAQX MIT-TFAL

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlahaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA

8. DATA TA' SKADENZA

JIS

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

10. PREKAWZJONIJIET SPEĊJALI GHAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BŻONN

11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

Sandoz GmbH
Biochemiestrasse 10
6250 Kundl
L-Awstrija

12. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

EU/1/15/1011/001-010

13. NUMRU TAL-LOTT

Lot

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

Prodott mediċinali li jinghata bir-riċetta tat-tabib.

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

Pregabalin Sandoz 25 mg

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluż. *[Għall-kartuna ta' barra biss]*

18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM

[Għall-kartuna ta' barra biss]

PC:
SN:
NN:

**TAGHRIF MINIMU LI GHANDU JIDHER FUQ IL-FOLJI JEW FUQ L-ISTRIXXI
FOLJI**

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

Pregabalin Sandoz 25 mg kapsuli ibsin
Pregabalin

2. ISEM TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

Sandoz

3. DATA TA' SKADENZA

JIS

4. NUMRU TAL-LOTT

Lot

5. OHRAJN

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA U L-PAKKETT LI JMISS MAL-PRODOTT

KARTUNA TA' BARRA GHALL-KONTENITUR U TIKKETTA GHALL-KONTENITUR

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

Pregabalin Sandoz 25 mg kapsula iebsa
Pregabalin

2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA(I)

Kull kapsula iebsa fiha 25 mg pregabalin.

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

200 kapsula iebsa

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

Aqra l-fuljett ta' taghrif qabel l-użu.
Użu orali

6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GHANDU JINŻAMM FEJN MA JIDHIRX U MA JINTLAHAQX MIT-TFAL

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlahaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA

8. DATA TA' SKADENZA

JIS
Uża fi żmien 6 xhur minn meta jinfetaħ għall-ewwel darba.

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

10. PREKAWZJONIJIET SPEĊJALI GHAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BŻONN

11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

Sandoz GmbH
Biochemiestrasse 10
6250 Kundl
L-Awstrija

12. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

EU/1/15/1011/084

13. NUMRU TAL-LOTT

Lot

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

Prodott mediċinali li jinghata bir-riċetta tat-tabib.

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

Kartuna ta' barra: Pregabalin Sandoz 25 mg

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluż. *[Għall-kartuna ta' barra biss]*

18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM

[Għall-kartuna ta' barra biss]PC:

SN:

NN:

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA

KARTUNA TA' BARRA GHALL-FOLJA

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

Pregabalin Sandoz 50 mg kapsuli ibsin
Pregabalin

2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA(I)

Kull kapsula iebsa fiha 50 mg ta' pregabalin.

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

14-il kapsula iebsa
21 kapsula iebsa
28 kapsula iebsa
56 kapsula iebsa
84 kapsula iebsa
100 kapsula iebsa
84 x 1 kapsula iebsa

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

Aqra l-fuljett ta' taghrif qabel l-użu.
Użu orali

6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GHANDU JINŻAMM FEJN MA JIDHIRX U MA JINTLAHAQX MIT-TFAL

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlahaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA

8. DATA TA' SKADENZA

JIS

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

10. PREKAWZJONIJIET SPEĊJALI GHAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BŻONN

11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

Sandoz GmbH
Biochemiestrasse 10
6250 Kundl
L-Awstrija

12. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

EU/1/15/1011/011-017

13. NUMRU TAL-LOTT

Lot

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

Prodott mediċinali li jinghata bir-riċetta tat-tabib.

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

Pregabalin Sandoz 50 mg

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluż. *[Għall-kartuna ta' barra biss]*

18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM

[Għall-kartuna ta' barra biss]

PC:
SN:
NN:

**TAGHRIF MINIMU LI GHANDU JIDHER FUQ IL-FOLJI JEW FUQ L-ISTRIXXI
FOLJI**

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

Pregabalin Sandoz 50 mg kapsuli ibsin
Pregabalin

2. ISEM TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

Sandoz

3. DATA TA' SKADENZA

JIS

4. NUMRU TAL-LOTT

Lot

5. OHRAJN

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA U L-PAKKETT LI JMISS MAL-PRODOTT

KARTUNA TA' BARRA GHALL-KONTENITUR U TIKKETTA GHALL-KONTENITUR

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

Pregabalin Sandoz 50 mg kapsula iebsa
Pregabalin

2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA(I)

Kull kapsula iebsa fiha 50 mg pregabalin.

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

200 kapsula iebsa

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

Aqra l-fuljett ta' taghrif qabel l-użu.
Użu orali

6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GHANDU JINŻAMM FEJN MA JIDHIRX U MA JINTLAHAQX MIT-TFAL

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlahaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA

8. DATA TA' SKADENZA

JIS
Uża fi żmien 6 xhur minn meta jinfetaħ għall-ewwel darba.

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

10. PREKAWZJONIJIET SPEĊJALI GHAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BŻONN

11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

Sandoz GmbH
Biochemiestrasse 10
6250 Kundl
L-Awstrija

12. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

EU/1/15/1011/085

13. NUMRU TAL-LOTT

Lot

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

Prodott mediċinali li jinghata bir-riċetta tat-tabib.

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

Kartuna ta' barra: Pregabalin Sandoz 50 mg

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluż. *[Għall-kartuna ta' barra biss]*

18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM

*[Għall-kartuna ta' barra biss]*PC:

SN:

NN:

**TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA U IL-PAKKETT LI
JMISS MAL-PRODOTT**

KARTUNA TA' BARRA GHALL-KONTENITUR U T-TIKKETTA GHALL-KONTENITUR

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

Pregabalin Sandoz 75 mg kapsuli ibsin
Pregabalin

2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA(I)

Kull kapsula iebsa fiha 75 mg ta' pregabalin.

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

100 kapsula iebsa
200 kapsula iebsa
250 kapsula iebsa

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

Aqra l-fuljett ta' taghrif qabel l-użu.
Użu orali.

**6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GHANDU JINŻAMM FEJN MA
JIDHIRX U MA JINTLAHAQX MIT-TFAL**

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlahaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA

8. DATA TA' SKADENZA

JIS
Uża fi żmien 6 xhur minn meta tifthu l-ewwel darba.

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

10. PREKAWZJONIJIET SPEĊJALI GHAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX

UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BŻONN

11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

Sandoz GmbH
Biochemiestrasse 10
6250 Kundl
L-Awstrija

12. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

EU/1/15/1011/031-033

13. NUMRU TAL-LOTT

Lot

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

Prodott medicinali li jingħata bir-riċetta tat-tabib.

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

Kartuna ta' barra: Pregabalin Sandoz 75 mg

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluż. *[Għall-kartuna ta' barra biss]*

18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM

*[Għall-kartuna ta' barra biss]*PC:

SN:

NN:

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA

KARTUNA TA' BARRA GHALL-FOLJA

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

Pregabalin Sandoz 75 mg kapsuli ibsin
Pregabalin

2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA(I)

Kull kapsula iebsa fiha 75 mg ta' pregabalin.

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

14-il kapsula iebsa
21 kapsula iebsa
28 kapsula iebsa
56 kapsula iebsa
70 kapsula iebsa
84 kapsula iebsa
100 kapsula iebsa
120 kapsula iebsa
14 x 1 kapsula iebsa
56 x 1 kapsula iebsa
84 x 1 kapsula iebsa
100 x 1 kapsula iebsa

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.
Użu orali

6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GHANDU JINŻAMM FEJN MA JIDHIRX U MA JINTLAHAQX MIT-TFAL

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlaħaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA

8. DATA TA' SKADENZA

JIS

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

10. PREKAWZJONIJIET SPEĊJALI GHAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BŻONN

11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

Sandoz GmbH
Biochemiestrasse 10
6250 Kundl
L-Awstrija

12. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

EU/1/15/1011/018-029

13. NUMRU TAL-LOTT

Lot

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

Prodott mediċinali li jingħata bir-riċetta tat-tabib.

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

Pregabalin Sandoz 75 mg

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluż. *[Għall-kartuna ta' barra biss]*

18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM

[Għall-kartuna ta' barra biss]

PC: :
SN:
NN:

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA

**TIKKETTA TAL-IPPAKKJAR TA' BARRA FUQ MULTIPACKS IMKEBBIN ĠO FOLJA
(INKLUŻ IL- KAXXA BLU)**

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

Pregabalin Sandoz 75 mg, kapsuli ibsin
Pregabalin

2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA(I)

Kull kapsula iebsa fiha 75 mg ta' pregabalin.

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

Multipack: 210 x 1 (3 pakketti ta' 70 x 1) kapsula iebsa.

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

Aqra l-fuljett ta' taghrif qabel l-użu.
Użu orali

**6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GHANDU JINŻAMM FEJN MA
JIDHIRX U MA JINTLAHAQX MIT-TFAL**

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlahaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA

8. DATA TA' SKADENZA

JIS

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

**10. PREKAWZJONIJIET SPEĊJALI GHAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX
UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM
BŻONN**

11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID

FIS-SUQ

Sandoz GmbH
Biochemiestrasse 10
6250 Kundl
L-Awstrija

12. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

EU/1/15/1011/030

13. NUMRU TAL-LOTT

Lot

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

Prodott medicinali li jingħata bir-riċetta tat-tabib.

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluż. *[Għall-kartuna ta' barra biss]*

18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM

[Għall-kartuna ta' barra biss]

PC:
SN:
NN:

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ L-IPPAKKJAR TA' BARRA

MULTIPACKS – MINGHAJR IL-KAXXA BLU

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

Pregabalin Sandoz 75 mg kapsuli, ibsin
Pregabalin

2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA(I)

Kull kapsula iebsa fiha 75 mg ta' pregabalin.

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

70 x 1 kapsula iebsa. Komponent ta' multipack, ma jistax jinbiegħ separatament.

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

Aqra l-fuljett ta' taghrif qabel l-użu.
Użu orali

6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GHANDU JINŻAMM FEJN MA JIDHIRX U MA JINTLAHAQX MIT-TFAL

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlahaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA

8. DATA TA' SKADENZA

JIS

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

10. PREKAWZJONIJIET SPEĊJALI GHAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BŻONN

11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

Sandoz GmbH
Biochemiestrasse 10
6250 Kundl
L-Awstrija

12. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

EU/1/15/1011/030

13. NUMRU TAL-LOTT

Lot

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

Prodott mediċinali li jinghata bir-riċetta tat-tabib.

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

Pregabalin Sandoz 75 mg

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluż. *[Għall-kartuna ta' barra biss]*

18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM

[Għall-kartuna ta' barra biss]

PC:
SN:
NN:

**TAGHRIF MINIMU LI GHANDU JIDHER FUQ IL-FOLJI JEW FUQ L-ISTRIXXI
FOLJI**

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

Pregabalin Sandoz 75 mg kapsuli ibsin
Pregabalin

2. ISEM TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

Sandoz

3. DATA TA' SKADENZA

JIS

4. NUMRU TAL-LOTT

Lot

5. OHRAJN

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA

KARTUNA TA' BARRA GHALL-FOLJA

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

Pregabalin Sandoz 100 mg kapsuli ibsin
Pregabalin

2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA(I)

Kull kapsula iebsa fiha 100 mg ta' pregabalin.

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

14-il kapsula iebsa
21 kapsula iebsa
28 kapsula iebsa
56 kapsula iebsa
84 kapsula iebsa
100 kapsula iebsa
84 x 1 kapsula iebsa
100 x 1 kapsula iebsa

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

Aqra l-fuljett ta' taghrif qabel l-użu.
Użu orali

6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GHANDU JINŻAMM FEJN MA JIDHIRX U MA JINTLAHAQX MIT-TFAL

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlahaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA

8. DATA TA' SKADENZA

JIS

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

10. PREKAWZJONIJIET SPEĊJALI GHAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BŻONN

11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

Sandoz GmbH
Biochemiestrasse 10
6250 Kundl
L-Awstrija

12. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

EU/1/15/1011/034-041

13. NUMRU TAL-LOTT

Lot

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

Prodott mediċinali li jinghata bir-riċetta tat-tabib.

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

Pregabalin Sandoz 100 mg

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluz. *[Għall-kartuna ta' barra biss]*

18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM

[Għall-kartuna ta' barra biss]

PC:
SN:
NN:

**TAGHRIF MINIMU LI GHANDU JIDHER FUQ IL-FOLJI JEW FUQ L-ISTRIXXI
FOLJI**

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

Pregabalin Sandoz 100 mg kapsuli ibsin
Pregabalin

2. ISEM TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

Sandoz

3. DATA TA' SKADENZA

JIS

4. NUMRU TAL-LOTT

Lot

5. OHRAJN

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA U IL-PAKKETT LI JMISS MAL-PRODOTT

KARTUNA TA' BARRA GHALL-KONTENITUR U T-TIKKETTA GHALL-KONTENITUR

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

Pregabalin Sandoz 150 mg kapsuli ibsin
Pregabalin

2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA(I)

Kull kapsula iebsa fiha 150 mg ta' pregabalin.

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

100 kapsula iebsa
200 kapsula iebsa
250 kapsula iebsa

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.
Użu orali.

6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GHANDU JINŻAMM FEJN MA JIDHIRX U MA JINTLAHAQX MIT-TFAL

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlahaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA

8. DATA TA' SKADENZA

JIS
Uża fi żmien 6 xhur minn meta tifthu l-ewwel darba.

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

10. PREKAWZJONIJIET SPEĊJALI GHAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BŻONN

11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

Sandoz GmbH
Biochemiestrasse 10
6250 Kundl
L-Awstrija

12. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

EU/1/15/1011/054-056

13. NUMRU TAL-LOTT

Lot

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

Prodott mediċinali li jinghata bir-riċetta tat-tabib.

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

Kartuna ta' barra: Pregabalin Sandoz 150 mg

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluż. *[Għall-kartuna ta' barra biss]*

18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM

*[Għall-kartuna ta' barra biss]*PC:

SN:

NN:

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA

KARTUNA TA' BARRA GHALL-FOLJA

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

Pregabalin Sandoz 150 mg kapsuli ibsin
Pregabalin

2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA(I)

Kull kapsula iebsa fiha 150 mg ta' pregabalin.

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

14-il kapsula iebsa
21 kapsula iebsa
28 kapsula iebsa
56 kapsula iebsa
70 kapsula iebsa
84 kapsula iebsa
100 kapsula iebsa
120 kapsula iebsa
56 x 1 kapsula iebsa
84 x 1 kapsula iebsa
100 x 1 kapsula iebsa

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

Aqra l-fuljett ta' taghrif qabel l-użu.
Użu orali

6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GHANDU JINŻAMM FEJN MA JIDHIRX U MA JINTLAHAQX MIT-TFAL

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlahaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA

8. DATA TA' SKADENZA

JIS

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

10. PREKAWZJONIJIET SPEĊJALI GHAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BŻONN

11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

Sandoz GmbH
Biochemiestrasse 10
6250 Kundl
L-Awstrija

12. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

EU/1/15/1011/042-052

13. NUMRU TAL-LOTT

Lot

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

Prodott mediċinali li jinghata bir-riċetta tat-tabib.

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

Pregabalin Sandoz 150 mg

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluż. *[Għall-kartuna ta' barra biss]*

18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM

[Għall-kartuna ta' barra biss]

PC:
SN:
NN:

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA

**TIKKETTA TAL-IPPAKKJAR TA' BARRA FUQ MULTIPACKS IMKEBBIN ĠO FOLJA
(INKLUŻ IL- KAXXA BLU)**

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

Pregabalin Sandoz 150 mg, kapsuli ibsin
Pregabalin

2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA(I)

Kull kapsula iebsa fiha 150 mg ta' pregabalin.

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

Multipack: 210 x 1 (3 pakketti ta' 70 x 1) kapsula iebsa.

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

Aqra l-fuljett ta' taghrif qabel l-użu.
Użu orali

**6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GHANDU JINŻAMM FEJN MA
JIDHIRX U MA JINTLAHAQX MIT-TFAL**

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlahaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA

8. DATA TA' SKADENZA

JIS

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

**10. PREKAWZJONIJIET SPEĊJALI GHAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX
UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM
BŻONN**

11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

Sandoz GmbH
Biochemiestrasse 10
6250 Kundl
L-Awstrija

12. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

EU/1/15/1011/053

13. NUMRU TAL-LOTT

Lot

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

Prodott mediċinali li jinghata bir-riċetta tat-tabib.

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluz. *[Għall-kartuna ta' barra biss]*

18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM

[Għall-kartuna ta' barra biss]

PC:
SN:
NN:

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ L-IPPAKKJAR TA' BARRA

MULTIPACKS – MINGHAJR IL-KAXXA BLU

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

Pregabalin Sandoz 150 mg kapsuli ibsin
Pregabalin

2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA(I)

Kull kapsula iebsa fiha 150 mg ta' pregabalin.

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

70 x 1 kapsula iebsa. Komponent ta' multipack, ma jistax jinbiegħ separatament.

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

Aqra l-fuljett ta' taghrif qabel l-użu.
Użu orali

6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GHANDU JINŻAMM FEJN MA JIDHIRX U MA JINTLAHAQX MIT-TFAL

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlahaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA

8. DATA TA' SKADENZA

JIS

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

10. PREKAWZJONIJIET SPEĊJALI GHAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BŻONN

11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

Sandoz GmbH
Biochemiestrasse 10
6250 Kundl
L-Awstrija

12. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

EU/1/15/1011/053

13. NUMRU TAL-LOTT

Lot

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

Prodott mediċinali li jinghata bir-riċetta tat-tabib.

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

Pregabalin Sandoz 150 mg

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluż. *[Għall-kartuna ta' barra biss]*

18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM

[Għall-kartuna ta' barra biss]

PC:
SN:
NN:

**TAGHRIF MINIMU LI GHANDU JIDHER FUQ IL-FOLJI JEW FUQ L-ISTRIXXI
FOLJI**

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

Pregabalin Sandoz 150 mg kapsuli ibsin
Pregabalin

2. ISEM TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

Sandoz

3. DATA TA' SKADENZA

JIS

4. NUMRU TAL-LOTT

Lot

5. OHRAJN

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA

KARTUNA TA' BARRA GHALL-FOLJA

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

Pregabalin Sandoz 200 mg kapsuli ibsin
Pregabalin

2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA(I)

Kull kapsula iebsa fiha 200 mg ta' pregabalin.

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

21 kapsula iebsa
28 kapsula iebsa
84 kapsula iebsa
100 kapsula iebsa
84 x 1 kapsula iebsa
100 x 1 kapsula iebsa

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

Aqra l-fuljett ta' taghrif qabel l-użu.
Użu orali

6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GHANDU JINŻAMM FEJN MA JIDHIRX U MA JINTLAHAQX MIT-TFAL

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlahaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA

8. DATA TA' SKADENZA

JIS

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

10. PREKAWZJONIJIET SPEĊJALI GHAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BŻONN

11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

Sandoz GmbH
Biochemiestrasse 10
6250 Kundl
L-Awstrija

12. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

EU/1/15/1011/057-062

13. NUMRU TAL-LOTT

Lot

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

Prodott mediċinali li jinghata bir-riċetta tat-tabib.

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

Pregabalin Sandoz 200 mg

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluż. *[Għall-kartuna ta' barra biss]*

18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM

[Għall-kartuna ta' barra biss]

PC:
SN:
NN:

**TAGHRIF MINIMU LI GHANDU JIDHER FUQ IL-FOLJI JEW FUQ L-ISTRIXXI
FOLJI**

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

Pregabalin Sandoz 200 mg kapsuli ibsin
Pregabalin

2. ISEM TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

Sandoz

3. DATA TA' SKADENZA

JIS

4. NUMRU TAL-LOTT

Lot

5. OHRAJN

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA

KARTUNA TA' BARRA GHALL-FOLJA

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

Pregabalin Sandoz 225 mg kapsuli ibsin
Pregabalin

2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA(I)

Kull kapsula iebsa fiha 225 mg ta' pregabalin.

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

14-il kapsula iebsa
56 kapsula iebsa
70 kapsula iebsa
84 kapsula iebsa
100 kapsula iebsa
120 kapsula iebsa

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.
Użu orali

6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GHANDU JINŻAMM FEJN MA JIDHIRX U MA JINTLAHAQX MIT-TFAL

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlahaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA

8. DATA TA' SKADENZA

JIS

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

10. PREKAWZJONIJIET SPEĊJALI GHAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BŻONN

11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

Sandoz GmbH
Biochemiestrasse 10
6250 Kundl
L-Awstrija

12. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

EU/1/15/1011/063-068

13. NUMRU TAL-LOTT

Lot

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

Prodott mediċinali li jinghata bir-riċetta tat-tabib.

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

Pregabalin Sandoz 225 mg

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluż. *[Għall-kartuna ta' barra biss]*

18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM

[Għall-kartuna ta' barra biss]

PC:
SN: :
NN: :

TAGHRIF MINIMU LI GHANDU JIDHER FUQ IL-FOLJI JEW FUQ L-ISTRIXXI

FOLJI

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

Pregabalin Sandoz 225 mg kapsuli ibsin
Pregabalin

2. ISEM TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

Sandoz

3. DATA TA' SKADENZA

JIS

4. NUMRU TAL-LOTT

Lot

5. OHRAJN

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA U IL-PAKKETT LI JMISS MAL-PRODOTT

KARTUNA TA' BARRA GHALL-KONTENITUR U T-TIKKETTA GHALL-KONTENITUR

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

Pregabalin Sandoz 300 mg kapsuli ibsin
Pregabalin

2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA(I)

Kull kapsula iebsa fiha 300 mg ta' pregabalin.

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

100 kapsula iebsa
200 kapsula iebsa
250 kapsula iebsa

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.
Użu orali.

6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GHANDU JINŻAMM FEJN MA JIDHIRX U MA JINTLAHAQX MIT-TFAL

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlahaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA

8. DATA TA' SKADENZA

JIS
Uża fi żmien 6 xhur minn meta tifthu l-ewwel darba.

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

10. PREKAWZJONIJIET SPEĊJALI GHAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BŻONN

11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

Sandoz GmbH
Biochemiestrasse 10
6250 Kundl
L-Awstrija

12. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

EU/1/15/1011/081-083

13. NUMRU TAL-LOTT

Lot

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

Prodott mediċinali li jinghata bir-riċetta tat-tabib.

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

Kartuna ta' barra: Pregabalin Sandoz 300 mg

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluż. *[Għall-kartuna ta' barra biss]*

18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM

*[Għall-kartuna ta' barra biss]*PC:

SN:

NN:

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA

KARTUNA TA' BARRA GHALL-FOLJA

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

Pregabalin Sandoz 300 mg kapsuli ibsin
Pregabalin

2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA(I)

Kull kapsula iebsa fiha 300 mg ta' pregabalin.

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

14-il kapsula iebsa
21 kapsula iebsa
28 kapsula iebsa
56 kapsula iebsa
70 kapsula iebsa
56 x 1 kapsula iebsa

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

Aqra l-fuljett ta' taghrif qabel l-użu.
Użu orali

6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GHANDU JINŻAMM FEJN MA JIDHIRX U MA JINTLAHAQX MIT-TFAL

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlahaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA

8. DATA TA' SKADENZA

JIS

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

10. PREKAWZJONIJIET SPEĊJALI GHAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BŻONN

11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

Sandoz GmbH
Biochemiestrasse 10
6250 Kundl
L-Awstrija

12. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

EU/1/15/1011/069-073
EU/1/15/1011/077

13. NUMRU TAL-LOTT

Lot

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

Prodott mediċinali li jinghata bir-riċetta tat-tabib.

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

Pregabalin Sandoz 300 mg

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluż. *[Għall-kartuna ta' barra biss]*

18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM

[Għall-kartuna ta' barra biss]

PC:
SN:
NN:

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA

**TIKKETTA TAL-IPPAKKJAR TA' BARRA FUQ MULTIPACKS IMKEBBIN ĠO FOLJA
(INKLUŻ IL- KAXXA BLU)**

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

Pregabalin Sandoz 300 mg, kapsuli ibsin
Pregabalin

2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA(I)

Kull kapsula iebsa fiha 300 mg ta' pregabalin.

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

Multipack: 84 (2 pakketti ta' 42) kapsula iebsa
Multipack: 100 (2 pakketti ta' 50) kapsula iebsa
Multipack: 120 (2 pakketti ta' 60) kapsula iebsa
Multipack: 84 x 1 (2 pakketti ta' 42 x 1) kapsula iebsa
Multipack: 100 x 1 (2 pakketti ta' 50 x 1) kapsula iebsa
Multipack: 210 x 1 (3 pakketti ta' 70 x 1) kapsula iebsa

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

Aqra l-fuljett ta' taghrif qabel l-użu.
Użu orali

**6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GHANDU JINŻAMM FEJN MA
JIDHIRX U MA JINTLAHAQX MIT-TFAL**

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlahaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA

8. DATA TA' SKADENZA

JIS

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

10. PREKAWZJONIJIET SPEĊJALI GHAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BŻONN

11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

Sandoz GmbH
Biochemiestrasse 10
6250 Kundl
L-Awstrija

12. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

EU/1/15/1011/074-076
EU/1/15/1011/078-080

13. NUMRU TAL-LOTT

Lot

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

Prodott mediċinali li jinghata bir-riċetta tat-tabib.

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluz. *[Għall-kartuna ta' barra biss]*

18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM

[Għall-kartuna ta' barra biss]

PC:
SN:
NN:

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ L-IPPAKKJAR TA' BARRA

MULTIPACKS – MINGHAJR IL-KAXXA BLU

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

Pregabalin Sandoz 300 mg kapsuli ibsin
Pregabalin

2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA(I)

Kull kapsula iebsa fiha 300 mg ta' pregabalin.

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

42 kapsula iebsa. Komponent ta' multipack, ma jistax jinbiegħ separatament.
50 kapsula iebsa. Komponent ta' multipack, ma jistax jinbiegħ separatament.
60 kapsula iebsa. Komponent ta' multipack, ma jistax jinbiegħ separatament.
42 x 1 kapsula iebsa. Komponent ta' multipack, ma jistax jinbiegħ separatament.
50 x 1 kapsula iebsa. Komponent ta' multipack, ma jistax jinbiegħ separatament.
70 x 1 kapsula iebsa. Komponent ta' multipack, ma jistax jinbiegħ separatament.

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

Aqra l-fuljett ta' taghrif qabel l-użu.
Użu orali

6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GHANDU JINŻAMM FEJN MA JIDHIRX U MA JINTLAHAQX MIT-TFAL

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlahaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA

8. DATA TA' SKADENZA

JIS

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

10. PREKAWZJONIJIET SPEĊJALI GHAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BŻONN

11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

Sandoz GmbH
Biochemiestrasse 10
6250 Kundl
L-Awstrija

12. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

EU/1/15/1011/074-076
EU/1/15/1011/078-080

13. NUMRU TAL-LOTT

Lot

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

Prodott mediċinali li jinghata bir-riċetta tat-tabib.

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

Pregabalin Sandoz 300 mg

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluż. *[Għall-kartuna ta' barra biss]*

18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM

[Għall-kartuna ta' barra biss]

PC:
SN:
NN:

TAGHRIF MINIMU LI GHANDU JIDHER FUQ IL-FOLJI JEW FUQ L-ISTRIXXI

FOLJI

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

Pregabalin Sandoz 300 mg kapsuli ibsin
Pregabalin

2. ISEM TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

Sandoz

3. DATA TA' SKADENZA

JIS

4. NUMRU TAL-LOTT

Lot

5. OHRAJN

B. FULJETT TA' TAGHRIF

Fuljett ta' taghrif: Informazzjoni għall-utent

Pregabalin Sandoz 25 mg kapsuli ibsin
Pregabalin Sandoz 50 mg kapsuli ibsin
Pregabalin Sandoz 75 mg kapsuli ibsin
Pregabalin Sandoz 100 mg kapsuli ibsin
Pregabalin Sandoz 150 mg kapsuli ibsin
Pregabalin Sandoz 200 mg kapsuli ibsin
Pregabalin Sandoz 225 mg kapsuli ibsin
Pregabalin Sandoz 300 mg kapsuli ibsin
Pregabalin

Aqra sew dan il-fuljett kollu qabel tibda tiehu din il-mediċina peress li fih informazzjoni importanti għalik.

- Zomm dan il-fuljett. Jista' jkollok bżonn terġa' taqrah.
- Jekk ikollok aktar mistoqsijiet, staqsi lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek.
- Din il-mediċina giet mogħtija lilek biss. M'għandekx tgħaddiha lil persuni oħra. Tista' tagħmlilhom il-ħsara, anki jekk ikollhom l-istess sinjali ta' mard bħal tiegħek.
- Jekk ikollok xi effett sekondarju kellew lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek. Dan jinkludi xi effett sekondarju possibbli li mhuwiex elenkat f'dan il-fuljett. Ara sezzjoni 4.

F'dan il-fuljett

1. X'inhu Pregabalin Sandoz u għalxiex jintuża
2. X'għandek tkun taf qabel ma tiehu Pregabalin Sandoz
3. Kif għandek tiehu Pregabalin Sandoz
4. Effetti sekondarji possibbli
5. Kif taħżen Pregabalin Sandoz
6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra

1. X'inhu Pregabalin Sandoz u għalxiex jintuża

Pregabalin Sandoz jappartjeni għal grupp ta' mediċini li jintużaw għall-kura tal-epilessija, l-uġiġħ nevrotiku u d-Disturb ta' Ansjetà Ġeneralizzata (GAD - Generalised Anxiety Disorder) fl-adulti.

Uġiġħ nevrotiku periferali u ċentrali: Pregabalin Sandoz jintuża sabiex jiġi kkurat uġiġħ fit-tul ikkawżat minn ħsara fin-nervituri. Hemm numru ta' mard li jista' jikkawża uġiġħ nevrotiku periferali, bħad-dijabete jew il-ħruq ta' Sant'Antnin. Is-sensazzjonijiet ta' uġiġħ li wiehed ihoss jistgħu jiġu deskritti bħala shana, ħruq, tektik, uġiġħ li jiġri minn parti għal oħra tal-ġisem, tniffid, uġiġħ qawwi, bugħawwieġ, wegħhat, tnefnim, tingiz. L-uġiġħ nevrotiku periferali u ċentrali jista' jkun assoċjat ukoll ma' bidliet fil-burdata, disturb fl-irqad, gheja, u jista' jkollu impatt fuq il-funzjonament fiżiku u soċjali u fuq il-kwalità tal-hajja in ġenerali.

Epilessija: Pregabalin Sandoz tintuża sabiex tiġi kkurata ċerta forma ta' epilessija (aċċessjonijiet parzjali bi jew mingħajr ġeneralizzazzjoni sekondarja) fl-adulti. It-tabib tiegħek jordnalek Pregabalin Sandoz biex jgħin fil-kura tal-epilessija meta l-kura li tkun qed tiehu ma tkunx qieghda tikkontrolla l-kondizzjoni tiegħek. Pregabalin Sandoz għandu jittiehed mal-kura li tkun qieghed/qieghda tiehu. Pregabalin Sandoz mhuwiex maħsub sabiex jintuża wahdu, iżda għandu dejjem jintuża ma' trattament ieħor kontra l-epilessija.

Disturb ta' Ansjetà Ġeneralizzata: Pregabalin Sandoz jintuża għall-kura ta' Disturb ta' Ansjetà Ġeneralizzata (GAD). Is-sintomi ta' GAD huma ansjetà eċċessiva fit-tul u thassib li jkunu diffiċli biex tikkontrollahom. GAD jista' jikkawża wkoll irrekwitezza jew thossok eċċitat jew fuq ix-xwiek, tegħja malajr (għajjen), diffikulta' biex tikkonċentra jew ma tiftakar xejn, thossok irritabbli, ikollok tensjoni fil-muskoli jew disturb fl-irqad. Dan huwa differenti mit-tensjonijiet tal-hajja ta' kuljum.

2. X'ghandek tkun taf qabel ma tiehu Pregabalin Sandoz

Tihux Pregabalin Sandoz:

Jekk inti allergiku ghal pregabalin jew ghal xi sustanza oħra ta' din il-medicina (elenkati fis-sezzjoni 6).

Twissijiet u prekawzjonijiet

Kellem lit-tabib jew l-ispizjar tiegħek qabel tiehu Pregabalin Sandoz.

- Xi pazjenti li jużaw pregabalin irrappurtaw sintomi li jindikaw reazzjoni allergika. Dawn iss-sintomi jinkludu nefha fil-wiċċ, fix-xofftejn, fl-ilsien, kif ukoll raxx diffus tal-gilda. Jekk thoss kwalunkwe minn dawn is-sintomi għandek tkellem immedjament lit-tabib tiegħek.
- Pregabalin għie assoċjat ma' sturdament u nġhas, li jistgħu jżidu l-okkorrenza ta' korrimment aċċidentali (waqgħat) f'pazjenti anzjani. Għalhekk, inti għandek toqgħod attent sakemm tidra l-effetti li jista' jkollha l-medicina.
- Pregabalin Sandoz jista' jikkawża vizjoni m'cajpra jew telf tal-vista, jew bidliet oħra fil-vista, li l-maġġorparti minnhom huma temporanji. Għandek tirreferi immedjament għand it-tabib tiegħek jekk tesperjenza xi bdil fil-viżta.
- Xi pazjenti bid-dijabete li jżidu fil-piż waqt li jkunu qegħdin jiehdu pregabalin jista' jkollhom bżonn bidla fil-medicini li jkunu qegħdin jiehdu kontra d-dijabete.
- Ċerti effetti sekondarji, bħan-nġhas, jistgħu jkunu aktar komuni, peress li l-pazjenti li jkollhom lezjoni fil-korda spinali jistgħu jkunu qegħdin jiehdu medicini oħra biex jikkuraw, nġhidu ahna, uġigh jew spasticità, li jkollhom effetti sekondarji simili għal pregabalin u s-severità ta' dawn l-effetti tista' tizzied meta jittieħdu flimkien.
- Kien hemm rapporti ta' insuffiċjenza tal-qalb kongestiva f'xi pazjenti meta kienu qed jiehdu pregabalin; dawn il-pazjenti kienu il-biċċa l'kbira anzjani b'kundizzjonijiet karjovaskulari. **Qabel ma tiehu din il-medicina għandek tghid lit-tabib tiegħek jekk ikollok storja ta' mard tal-qalb.**
- Kien hemm rapporti ta' indeboliment tal-kliwi f'xi pajenti waqt li kienu qed jiehdu pregabalin. Jekk waqt li tiehu Pregabalin Sandoz tinnota tnaqqis fil-passaġġ tal-urina, għandek tinforma lit-tabib, minhabba li ti twaqqif tal-medicina tista' ssolvi din il-problema.
- Numru zghir ta' pazjenti li jkunu qed jirċievu kura bi prodotti medicinali kontra l-epilessija bħal-Pregabalin Sandoz, kellhom hsibijiet li jwegġgħu lilhom infushom jew li jagħmlu suwiċidju. Jekk f'xi hin ikollok dawn il-hsibijiet kellem lit-tabib tiegħek immedjament.
- Meta Pregabalin Sandoz tkun qed tittiehed ma' medicini oħrajn li jikkawżaw l-istitikezza (bħal ċerti tipi ta' medicini li jingħataw għall-uġigh) jista' jkun possibli li jkun hemm problemi gastroinstinali (eż. stitikezza, imsaren imblukkati jew paralizzati). Avża lit-tabib jekk tesperjenza stitikezza, speċjalment jekk inti suxxettibli għal din il-problema.
- Qabel tiehu din il-medicina, għandek tghid li-tabib jekk għandek storja ta' vizzju tax-xorb jew kwalunkwe abbuż jew dipendenza fuq id-droga. Tihux aktar medicina milli miktub fuq ir-riċetta.
- Kien hemm rapporti ta' aċċessjonijiet waqt l-użu ta' pregabalin jew ftit wara li twaqqfet il-kura bi pregabalin. Jekk tesperjenza xi aċċessjoni kellem lit-tabib tiegħek immedjament.
- Kien hemm rapporti ta' nuqqas tal-funzjoni tal-moħħ (enċefalopatija) f'xi pazjenti li qed jiehdu pregabalin u li għandhom kundizzjonijiet oħrajn. Ghid lit-tabib tiegħek jekk għandek storja ta' kundizzjonijiet mediċi serji, li jinkludu mard tal-fwied u l-kliwi.

Tfal u adolexxenti

Is-sigurtà u l-effikaċġa fi tfal u adolexxenti (ta' taht it-18 -il sena) ma ġewx determinati s'issa u għalhekk, pregabalin m'għandux jintuża f'dan il-grupp ta' etajiet.

Mediċini oħra u Pregabalin Sandoz

Għid lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek jekk qieghed tieħu, hadt dan l-aħħar jew tista' tieħu xi mediċina oħra.

Pregabalin Sandoz u xi mediċini oħra jistgħu jaffettwaw lil xulxin (interazzjoni). Meta Pregabalin Sandoz tiġi mehuda ma' ċertu mediċini oħra, tista tqawwi l-effetti sekondarji li ntwerew b' dawn il-mediċini u li jinkludu insuffiċjenza respiratorja u koma. Il-livell ta' sturdament, irqad u konċentrazzjoni mnaqqsa jista' jżied jekk Pregabalin Sandoz jittiehed ma' mediċini li fihom:

Oxycodone – (użat biex itaffi l-uġiġh)

Lorazepam – (użat għall-kura ta' ansjetà)

Alkohol

Pregabalin Sandoz jista' jittiehed ma' kontraċettivi orali.

Meta tieħu Pregabalin Sandoz ma' ikel, xorb, u alkohol

Il-kapsuli Pregabalin Sandoz jistgħu jittieħdu mal-ikel jew waħedhom.

Huwa rakkomandat li wiehed ma jixrobx alkohol waqt li jkun qed jieħu Pregabalin Sandoz.

Tqala u treddiġh

Pregabalin Sandoz m'għandux jittiehed waqt it-tqala jew waqt li tkun qed tredda', sakemm it-tabib ma jgħidlekx mod ieħor. Għandha tintuża kontraċezzjoni effettiva f'nisa li jistgħu jinqabdu tqal. Jekk inti tqila jew qed tredda', taħseb li tista tkun tqila jew qed tippjana li jkollok tarbija, itlob il-parir tat-tabib jew tal-ispizjar tiegħek qabel tieħu din il-mediċina.

Sewqan u thaddim ta' magni

Pregabalin Sandoz jista' jikkawża sturdament, irqad u konċentrazzjoni mnaqqsa. Issuqx, thaddimx makkinarju kumpless jew tinvolvi ruhek f'attivitajiet oħra li jistgħu jkunu perikolużi sakemm tkun taf jekk din il-mediċina taffettwax il-hila tiegħek biex twettaq dawn l-attivitajiet.

3. Kif għandek tieħu Pregabalin Sandoz

Dejjem għandek tieħu din il-mediċina skont il-parir eżatt tat-tabib tiegħek. Dejjem għandek taċċerta ruhek mat-tabib jew mal-ispizjar tiegħek jekk ikollok xi dubju.

It-tabib tiegħek jistabbilixxi liema doża hi adattata għalik.

Pregabalin Sandoz jista' jingħata mill-halq biss.

Uġiġh nevrotiku periferali u ċentrali, epilessija jew Disturb ta' Ansjetà Ġeneralizzata:

- Hu l-ammont ta' kapsuli kif ordnatek it-tabib tiegħek.
- Id-doża, li tiġi agġustata għalik u għall-kondizzjoni tiegħek, ġeneralment tkun bejn 150 mg u 600 mg kuljum.

It-tabib tiegħek se jgħidlek biex tieħu Pregabalin Sandoz jew darbtejn jew tliet darbiet kuljum. Fil-każ ta' darbtejn kuljum hu Pregabalin Sandoz darba filgħodu u darba fil-ghaxija, bejn wiehed u ieħor fl-istess hinijiet tal-ġurnata. Għal tliet darbiet kuljum hu Pregabalin Sandoz darba filgħodu, darba wara nofsinhar u darba filghaxija, bejn wiehed u ieħor fl-istess hinijiet tal-ġurnata.

Jekk ikollok l-impressjoni li l-effett ta' Pregabalin Sandoz huwa qawwi żżejjed jew dgħajfef iżżejjed, tkellem mat-tabib jew mal-ispizjar tiegħek.

Jekk int pazjent anzjan (i fuq minn 65 sena), inti għandek tieħu Pregabalin Sandoz b' mod normali

hlief jekk ikollok problemi bil-kliewi.

It-tabib tiegħek jista' jordnalek skeda ta' dożaġġ u/jew doża differenti jekk ikollok problemi bil-kliewi tiegħek.

Ibla' l-kapsula sħiħa bl-ilma.

Kompli hu Pregabalin Sandoz sakemm it-tabib tiegħek jgħidlek biex tieqaf.

Jekk tiehu Pregabalin Sandoz aktar milli suppost

Ċempel lit-tabib tiegħek jew mur immedjatament fit-taqsima tal-emergenza tal-eqreb sptar. Hu l-kaxxa jew il-flixxkun tal-kapsuli Pregabalin Sandoz miegħek. Tista' thossok bi nghan, konfuż, aġitat, jew bla kwiet jekk tiehu Pregabalin Sandoz aktar milli suppost. Kien hemm ukoll irrappurtati attackki ta' aċċessjonijiet.

Jekk tinsa tiehu Pregabalin Sandoz

Importanti li tiehu l-kapsuli Pregabalin Sandoz tiegħek b'mod regolari fl-istess hin tal-ġurnata. Jekk tinsa tiehu doża, huwa malli tiftakar sakemm ma jkunx wasal il-hin għad-doża li jmiss. F'dak il-każ, kompli bid-doża li jmiss bhas-soltu. M'għandekx tiehu doża doppja biex tpatti għal kull doża li tkun insejt tiehu.

Jekk tieqaf tiehu Pregabalin Sandoz

Twaqqafx Pregabalin Sandoz sakemm it-tabib tiegħek ma jgħidlekx biex tagħmel dan. Jekk il-kura tiegħek titwaqqaf, dan għandu jsir b'mod gradwali fuq perijodu minimu ta' ġimgħa.

Wara li twaqqaf kura fit-tul jew fil-qasir b'Pregabalin Sandoz, jehtieg li tkun taf li tista' tesperjenza ċerti effetti sekondarji. Dawn jinkludu diffikulta' biex torqod, uġiġħ ta' ras, dardir, thossok ansjuż, dijarea, sintomi bħall-influenza, aċċessjonijiet, nervożità, depressjoni, uġiġħ, tagħriq u sturdament. Dawn is-sintomi jistgħu jseħhu b'mod aktar komuni jew sever jekk tkun ilek tiehu Pregabalin Sandoz għal perijodu ta' żmien aktar fit-tul.

Jekk għandek aktar mistoqsijiet dwar l-użu ta' din il-medicina, staqsi lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek.

4. Effetti sekondarji possibbli

Bħal kull medicina oħra, din il-medicina tista' tikkawża effetti sekondarji, għalkemm ma jidhrux f'kulhadd.

Komuni hafna: jistgħu jaffettwaw aktar minn 1 minn kull 10 persuni

Sturdament, hedla, uġiġħ ta' ras.

Komuni: jistgħu jaffettwaw sa persuna 1 minn kull 10

- Żieda fl-aptit.
- Sensazzjoni ta' ferħ kbir, konfużjoni, diżorjentament, tnaqqis fl-interess sesswali, irritabilità.
- Nuqqas ta' attenzjoni, guffaġni, indeboliment tal-memorja, telf tal-memorja, tregħid, diffikulta' biex titkellem, sensazzjoni ta' tneimm, tmewwit, sedazzjoni, letargija, nuqqas ta' rqaq, gheja, thossok stramb u mhux bhas-soltu.
- Vista mċajpra, vista doppja.
- Vertigo, problemi fil-bilanċ, waqgħat.
- Ħalq xott, stitikezza, rimettar, gass fl-istonku, dijarea, dardir, nefha fiż-żaqq.
- Diffikultajiet bl-erezzjoni.
- Nefha fil-ġisem, inkluz l-estremajiet.
- Sensazzjoni ta' wiehed fis-sakra, mod mhux normali kif timxi.
- Żieda fil-piż.

- Bughawwieġ, uġiġh fil-ġogi, uġiġh fid-dahar, uġiġh fid-dirġajn u fis-saqajn.
- Uġiġh fil-grizmejn.

Mhux komuni: jistghu jaffettwaw sa persuna 1 minn kull 100

- Telf tal-aptit, tnaqqis fil-piż, zokkor baxx fid-demmm, zokkor oġhli fid-demmm.
- Bidla fil-mod kif thares lejk innifsek, irrekwitezza, depressjoni, aġitazzjoni, bidliet fil-burdata, diffikulta' biex issib il-kelma, alluċinazzjonijiet, holm anormali, attakk ta' paniku, apatja, aġressjoni, burdata ta' entuzjażmu, indeboliment mentali, diffikulta' biex taħseb, zieda fl-interess sesswali, problemi fil-funzjoni ta' natura sesswali li jinkludu inkapaċità li tilhaq orgażmu, dewmien fl-ejakulazzjoni.
- Bidliet fil-viżta tal-ġhajnejn, moviment mhux normali tal-ġhajnejn, bidliet fil-viżta tal-ġhajnejn li jinkludu telf tal-viżta periferali, tberrieq ta' dawl, movimenti bl-iskossi, tnaqqis fir-riflessi, attività akbar, sturdament meta tkun qiegħed bil-wieqfa, ġilda sensitiva, telf tat-togħma, sensazzjoni ta' hruq, roġħda meta tiċċaqtaq, koxjenza mnaqqsa, tintilef minn sensik, hażen, sensitività' akbar għall-hsejjes, thossok ma tiflaħx.
- Ġhajnejn xotti, nefha fl-ġhajnejn, uġiġh fl-ġhajnejn, ġhajnejn dġhajfa, ġhajnejn idemmġhu, irritazzjoni fl-ġhajnejn.
- Disturbi fir-ritmu tal-qalb, taħbit tal-qalb aktar mġhaġġel, pressjoni baxxa, pressjoni għolja, tibdil fit-taħbit tal-qalb, insuffiċjenza tal-qalb.
- Fwawar, fwawar tal-menopawsa.
- Diffikulta' biex tieħu nifs, nixfa fl-immieher, kongestjoni fl-immieher.
- Produzzjoni akbar ta' bzieq, hruq ta' stonku, tmewwit madwar il-ħalq.
- Tagħriq, raxx, tkexkix ta' bard, deni.
- Ġbid fil-muskoli, nefha fil-ġogi, ebusija fil-muskoli, uġiġh li jinkludi uġiġh fil-muskoli, uġiġh fl-ġhonq.
- Uġiġh fis-sider.
- Diffikulta' jew uġiġh biex tagħmel l-awrina, inkontinenza.
- Indeboliment, għatx, tagħfis fis-sider.
- Bidliet fir-rizultati tat-testijiet tad-demmm u tal-fwied (zieda fil-kreatina phosphokinase fid-demmm, zieda fl-alanine aminotransferase, zieda fl-aspartate aminotransferase, tnaqqis fl-ġhadd ta' pjastrini, newtopenja, zieda fil-kreatinina fid-demmm, tnaqqis fil-potassju fid-demmm).
- Sensittività' eċċessiva, nefha fil-wiċċ, ħakk, urtikarja, imnieher inixxi, fsada mill-immieher, sogħla, inħir.
- Uġiġh waqt il-mestruwazzjoni.
- Idejn u saqajn keshin.

Rari: jistghu jaffettwaw sa persuna 1 minn kull 1,000

- Sens tax-xamm mhux normali, problemi fil-viżta fejn l-affarijiet jidhru jiċċaqalqu, perċezzjoni alterata tal-fond, viżta għad-dawl aktar qawwija, telf tal-viżta.
- Twessigh tal-pupilli, twerriċ.
- Ġharaq kiesaħ, dwejjaq fil-gerżuma, ilsien minfuħ.
- Infjammazzjoni tal-frixa.
- Diffikulta' biex tibra'.
- Movimenti tal-ġisem bil-mod jew imnaqqsa.
- Diffikulta' biex tikteb kif suppost.
- Zieda ta' fluwidu fiż-zaqq.
- Ilma fil-pulmun.
- Aċċessjonijiet.
- Tibdil fir-rizultati elettriċi (ECG) tal-qalb li jirriflettu disturbi fir-ritmu tal-qalb.
- Ĥsara fil-muskoli.
- Tnixxija mis-sider, zieda mhux normali fid-daqs tas-sider, zieda fid-daqs tas-sider tal-irġiel.
- Waqfien fil-mestruwazzjoni.
- Insuffiċjenza tal-kliewi, volum anqas ta' awrina, ritenzjoni urinarja.
- Tnaqqis fl-ġhadd ta' ċelloli bojod tad-demmm.
- Mġiba mhux xierqa.

- Reazzjonijiet allergiċi (dawn jistgħu jinkludu diffikulta' biex tiehu n-nifs, infjammazzjoni fl-ghajnejn (keratite) u reazzjoni serja fil-ġilda karatterizzata minn raxx, nfafet, ġilda mqaxxa u uġigh).
- Suffeġra (sfurija tal-ġilda jew ta' l-ghajnejn).

Rari hafna: jistgħu jaffettwaw sa persuna 1 minn kull 10,000

- Insuffiċjenza tal-fwied
- Epatite (infjammazzjoni tal-fwied).

Inti għandek tfittex parir mediku immedjat jekk tesperjenza nefha fil-wiċċ jew fl-ilsien, jew jekk tihmarlek il-ġilda u tibda titqaxxar jew ittella' l-imfafet.

Ċerti effetti sekondarji, bħan-nghas, jistgħu jkunu aktar komuni, peress li l-pazjenti li jkollhom leżjoni fil-korda spinali jistgħu jkunu qegħdin jiehdu mediċini oħra biex jikkuraw, ngħidu ahna, uġigh jew spastiċità, li jkollhom effetti sekondarji simili għal Pregabalin u s-severità ta' dawn l-effetti tista' tiżdied meta jittiehdu flimkien.

Rappurtar tal-effetti sekondarji

Jekk ikollok xi effett sekondarju, kellem lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek. Dan jinkludi xi effett sekondarju li mhuwiex elenkat f'dan il-fuljett. Tista' wkoll tirrapporta effetti sekondarji direttament permezz tas-sistema ta' rappurtar nazzjonali imnizzla f'[Appendiċi V](#). Billi tirrapporta l-effetti sekondarji tista' tgħin biex tiġi pprovduta aktar informazzjoni dwar is-sigurtà ta' din il-mediċina.

5. Kif taħzen Pregabalin Sandoz

Żomm din il-mediċina fejn ma tidhirx u ma tintlaħaqx mit-tfal.

Tużax din il-mediċina wara d-data ta' meta tiskadi li tidher fuq il-folja, il-kontenitur jew il-kaxxa. Id-data ta' meta tiskadi tirreferi għall-aħħar ġurnata ta' dak ix-xahar.

Din il-mediċina m'għandhiex bżonn hażna speċjali.

Fliexken tal-HDPE: Uża fi żmien 6 xhur wara li jinfethu għall-ewwel darba.

Tarmix mediċini mal-ilma tad-dranagg jew mal-iskart domestiku. Staqsi lill-ispizjar tiegħek dwar kif għandek tarmi mediċini li m'għadekx tuża. Dawn il-miżuri jgħinu għall-protezzjoni tal-ambjent.

6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra

X'fih Pregabalin Sandoz

- Is-sustanza attiva hi pregabalin. Kull kapsula iebesha fiha 25 mg, 50 mg, 75 mg, 100 mg, 150 mg, 200 mg, 225 mg jew 300 mg pregabalin.
- Is-sustanzi l-oħra huma: pregelatinised maize starch, maize starch, talkum, gelatina, titanium dioxide (E171), yellow iron oxide (E172) (il-qawwiet kollha hlief 150 mg), red iron oxide (E172) (il-qawwiet kollha hlief 50 mg u 150 mg), black iron oxide (E172) (25 mg u 300 mg biss).

Kif jidher Pregabalin Sandoz u l-kontenut tal-pakkett

| | |
|---------------|--|
| 25 mg kapsuli | Għatu u korp opaki ta' lewn isfar fil-kannella ċar, daqs tal-kapsula 4 (14.3 mm x 5.3 mm) mimlija bi trab ta' lewn abjad sa kważi abjad. |
| 50 mg kapsuli | Għatu u korp opaki ta' lewn isfar ċar, daqs tal-kapsula 3 (15.9 mm x 5.8 mm) mimlija bi trab ta' lewn abjad sa kważi abjad. |
| 75 mg kapsuli | Għatu opak aħmar u korp opak abjad, daqs tal-kapsula 4 (14.3 mm x 5.3 mm) mimlija bi trab ta' lewn abjad sa kważi abjad. |

| | |
|----------------|--|
| 100 mg kapsuli | Għatu u korp opaki ta' lewn aħmar, daqs tal-kapsula 3 (15.9 mm x 5.8 mm) mimlija bi trab ta' lewn abjad sa kwazi abjad. |
| 150 mg kapsuli | Għatu u korp opaki ta' lewn abjad, daqs tal-kapsula 2 (18.0 mm x 6.4 mm) mimlija bi trab ta' lewn abjad sa kwazi abjad. |
| 200 mg kapsuli | Għatu u korp opaki ta' lewn orangjo ċar, daqs tal-kapsula 1 (19.4 mm x 6.9 mm) mimlija bi trab ta' lewn abjad sa kwazi abjad. |
| 225 mg kapsuli | Għatu opak ta' lewn orangjo ċar u korp opak abjad, daqs tal-kapsula 1 (19.4 mm x 6.9 mm) mimlija bi trab ta' lewn abjad sa kwazi abjad. |
| 300 mg kapsuli | Għatu opak aħmar u korp opak ta' lewn isfar fil-kannella ċar, daqs tal-kapsula 0 (21.7 mm x 7.6 mm) mimlija bi trab ta' lewn abjad sa kwazi abjad. |

Pregabalin Sandoz hu disponibbli fil-prezentazzjonijiet li ġejjin:

Folji tal-PVC/PVDC//Alu ppakkjati f'kartuna.

Folji bid-doża tal-unità tal-PVC/PVDC//Alu ppakkjati f'kartuna

Kontenitur tal-HDPE b'għatu bil-kamini tal-PP ippakkjat f'kartuna.

25 mg kapsuli:

Folji li fihom 14, 28, 56, 70, 84, 100 jew 120 kapsula iebsa.

Folji bid-doża tal-unità 56 x 1, 84 x 1 jew 100 x 1 kapsula iebsa.

Fliexken tal-HDPE li fihom 200 kapsula iebsa.

50 mg kapsuli:

Folji li fihom 14, 21, 28, 56, 84 jew 100 kapsula iebsa.

Folji bid-doża tal-unità 84 x 1 kapsula, iebsa.

Fliexken tal-HDPE li fihom 200 kapsula iebsa.

75 mg kapsuli:

Folji li fihom 14, 21, 28, 56, 70, 84, 100 jew 120 kapsula iebsa.

Folji bid-doża tal-unità 14, 56, 84, 100 jew 210 (3 x 70) kapsula iebsa.

Fliexken tal-HDPE li fihom 100, 200 jew 250 kapsula iebsa.

100 mg kapsuli:

Folji li fihom 14, 21, 28, 56, 84 jew 100 kapsula iebsa.

Folji bid-doża tal-unità 84 jew 100 kapsula iebsa.

150 mg kapsuli:

Folji li fihom 14, 21, 28, 56, 70, 84, 100 jew 120 kapsula iebsa.

Folji bid-doża tal-unità 56, 84, 100 jew 210 (3 x 70) kapsula iebsa.

Fliexken tal-HDPE li fihom 100, 200 jew 250 kapsula, iebsa.

200 mg kapsuli:

Folji li fihom 21, 28, 84 jew 100 kapsula iebsa.

Folji bid-doża tal-unità 84 jew 100 kapsula iebsa.

225 mg kapsuli:

Folji li fihom 14, 56, 70, 84, 100 jew 120 kapsula iebsa.

300 mg kapsuli:

Folji li fihom 14, 21, 28, 56, 70, 84 (2 x 42), 100 (2 x 50) jew 120 (2 x 60) kapsula iebsa.

Folji bid-doża tal-unità 56, 84 (2 x 42), 100 (2 x 50) jew 210 (3 x 70) kapsula iebsa.

Fliexken tal-HDPE li fihom 100, 200 jew 250 kapsula iebsa.

Jista' jkun li mhux il-pakketti tad-daqsijiet kollha jkunu fis-suq.

Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqeghid fis-Suq

Sandoz GmbH, Biochemiestrasse 10, A-6250 Kundl, L-Awstrija

Manifattur

Lek Pharmaceuticals d.d.
Verovškova 57
1526 Ljubljana
Is-Slovenja

Għal kull tagħrif dwar din il-mediċina, jekk jogħġbok ikkuntattja lir-rappreżentant lokali tad-Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqeghid fis-Suq:

België/Belgique/Belgien

Sandoz nv/sa
Medialaan 40
B-1800 Vilvoorde
Tél/Tel.: +32 2 722 97 97
regaff.belgium@sandoz.com

България

ТП Сандоз
Бул.“Никола Вапцаров“ No. 55
стр. 4, ет. 4
1407 София
Тел.: + 359 2 970 47 47
regaffairs.bg@sandoz.com

Česká republika

Sandoz s.r.o.
Na Pankráci 1724/129
CZ-140 00 Praha 4 – Nusle

Tel: +420 225 775 111
office.cz@sandoz.com

Danmark

Sandoz A/S
Edvard Thomsens Vej 14
DK-2300 København S
Danmark
Tlf: + 45 6395 1000
variations.nordic@sandoz.com

Deutschland

Hexal AG
Industriestrasse 25
D-83607 Holzkirchen
Tel: +49 8024 908 0
E-mail: service@hexal.com

Eesti

Sandoz d.d. Eesti filiaal
Pärnu mnt105
EE-11312 Tallinn
Tel.: +372 665 2400
Info.ee@sandoz.com

Ελλάδα

Novartis (Hellas) S.A.C.I

Lietuva

Sandoz Pharmaceuticals d.d. filialas
Šeimyniškių 3A,
LT 09312 Vilnius
Tel: +370 5 26 36 037
Info.lithuania@sandoz.com

Luxembourg/Luxemburg

Sandoz nv/sa
Medialaan 40
B-1800 Vilvoorde
Tél/Tel.: +32 2 722 97 97
regaff.belgium@sandoz.com

Magyarország

Sandoz Hungária Kft.
Tel.: +36 1 430 2890

Malta

Medical Logistics Ltd.
ADC Building, Triq L-Esportaturi
Mriehel, BKR 3000
Malta
Tel: +356 2277 8000
mgatt@medicallogisticsltd.com

Nederland

Sandoz B.V.
Veluwezoom 22
NL-1327 AH Almere
Tel: +31 36 5241600
info.sandoz-nl@sandoz.com

Norge

Sandoz A/S
Edvard Thomsens Vej 14
DK-2300 København S
Danmark
Tlf: + 45 6395 1000
variations.nordic@sandoz.com

Österreich

Sandoz GmbH

National Road No 1 (12th klm)
GR-144 51, Metamorphosis, Athens
Greece Tel.: +30 210 2811 712

España

Sandoz Farmacéutica, S.A.
Centro empresarial Parque Norte
Edificio Roble
C/Serrano Galvache, N°56
28033 Madrid
Spain
Tel: +34 900 456 856
registros.spain@sandoz.com

France

Sandoz SAS
49 avenue Georges Pompidou
F-92593 Levallois-Perret Cedex
Tél: + 33 1 4964 4800

Hrvatska

Sandoz d.o.o.
Maksimirska 120
10000 Zagreb
Tel: + 385 1 2353111
e-mail: upit.croatia@sandoz.com

Ireland

Rowex Ltd.,
Bantry, Co. Cork,
Ireland.
Tel: + 353 27 50077
e-mail: reg@rowa-pharma.ie

Ísland

Sandoz A/S
Edvard Thomsens Vej 14
DK-2300 København S
Danmörk
Tlf: + 45 6395 1000
variations.nordic@sandoz.com

Italia

Sandoz S.p.A
Largo Umberto Boccioni 1
I - 21040 Origgio/VA
Tel: + 39 02 96541

Κύπρος

Panayiotis Hadjigeorgiou
Γιλντίζ 31, 3042
CY-000 00 Πόλη: Λεμεσός
Τηλ: 00357 25372425
hapanicos@cytanet.com.cy

Biochemiestr. 10
A-6250 Kundl
Tel: +43 5338 2000

Polska

Sandoz Polska Sp. z o.o.
ul. Domaniewska 50C
02-672 Warszawa
Tel.: + 48 22 209 70 00
biuro.pl@sandoz.com

Portugal

Sandoz Farmacêutica Lda.
Phone: +351 21 924 19 11

România

S.C. Sandoz Pharma Services S.R.L.
Calea Floreasca nr. 169A,
Cladirea A, etaj 1, sector 1,
București

Slovenija

Lek farmacevtska družba d.d.
Tel: +386 1 580 21 11

Slovenská republika

Sandoz d.d. organizačná zložka
Žižkova 22B
SK-811 02 Bratislava
Tel: + 421 2 48 200 600

Suomi/Finland

Sandoz A/S
Edvard Thomsens Vej 14
DK-2300 Kööpenhamina S
Tanska
Tlf: + 45 6395 1000
variations.nordic@sandoz.com

Sverige

Sandoz A/S
Edvard Thomsens Vej 14
DK-2300 Kööpenhamn S
Danmark
Tlf: + 45 6395 1000
variations.nordic@sandoz.com

Latvija

Sandoz d..d Pārstāvniecība Latvijā
K.Valdemāra iela 33-30
Rīga, LV1010
Tel: + 371 67892006

United Kingdom

Sandoz Limited
Frimley Business Park
Camberley, GU16 7SR, UK
Tel: + 44 1276 698020
uk.regaffairs@sandoz.com

Dan il-fuljett kien rivedut l-ahhar f'

Informazzjoni dettaljata dwar din il-medicina tinsab fuq is-sit elettroniku tal-Aġenzija Ewropea għall-Medicini <http://www.ema.europa.eu>.