

PŘÍLOHA I
SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

Lyrica 25 mg tvrdé tobolky
Lyrica 50 mg tvrdé tobolky
Lyrica 75 mg tvrdé tobolky
Lyrica 100 mg tvrdé tobolky
Lyrica 150 mg tvrdé tobolky
Lyrica 200 mg tvrdé tobolky
Lyrica 225 mg tvrdé tobolky
Lyrica 300 mg tvrdé tobolky

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Lyrica 25 mg tvrdé tobolky

Jedna tvrdá tobolka obsahuje pregabalinum 25 mg.

Lyrica 50 mg tvrdé tobolky

Jedna tvrdá tobolka obsahuje pregabalinum 50 mg.

Lyrica 75 mg tvrdé tobolky

Jedna tvrdá tobolka obsahuje pregabalinum 75 mg.

Lyrica 100 mg tvrdé tobolky

Jedna tvrdá tobolka obsahuje pregabalinum 100 mg.

Lyrica 150 mg tvrdé tobolky

Jedna tvrdá tobolka obsahuje pregabalinum 150 mg.

Lyrica 200 mg tvrdé tobolky

Jedna tvrdá tobolka obsahuje pregabalinum 200 mg.

Lyrica 225 mg tvrdé tobolky

Jedna tvrdá tobolka obsahuje pregabalinum 225 mg.

Lyrica 300 mg tvrdé tobolky

Jedna tvrdá tobolka obsahuje pregabalinum 300 mg.

Pomocné látky se známým účinkem

Lyrica 25 mg tvrdé tobolky

Jedna tvrdá tobolka obsahuje rovněž 35 mg monohydrátu laktosy.

Lyrica 50 mg tvrdé tobolky

Jedna tvrdá tobolka obsahuje rovněž 70 mg monohydrátu laktosy.

Lyrica 75 mg tvrdé tobolky

Jedna tvrdá tobolka obsahuje rovněž 8,25 mg monohydrátu laktosy.

Lyrica 100 mg tvrdé tobolky

Jedna tvrdá tobolka obsahuje rovněž 11 mg monohydrátu laktosy.

Lyrica 150 mg tvrdé tobolky

Jedna tvrdá tobolka obsahuje rovněž 16,50 mg monohydrátu laktosy.

Lyrica 200 mg tvrdé tobolky

Jedna tvrdá tobolka obsahuje rovněž 22 mg monohydrátu laktosy.

Lyrica 225 mg tvrdé tobolky

Jedna tvrdá tobolka obsahuje rovněž 24,75 mg monohydrátu laktosy.

Lyrica 300 mg tvrdé tobolky

Jedna tvrdá tobolka obsahuje rovněž 33 mg monohydrátu laktosy.

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

3. LÉKOVÁ FORMA

Tvrdá tobolka

Lyrica 25 mg tvrdé tobolky

Bílé, s černým potiskem „Pfizer“ na víčku a „PGN 25“ na těle tobolky.

Lyrica 50 mg tvrdé tobolky

Bílé, s černým potiskem „Pfizer“ na víčku a „PGN 50“ na těle tobolky. Tělo tobolky je rovněž označené černým proužkem.

Lyrica 75 mg tvrdé tobolky

Bílé a oranžové, s černým potiskem „Pfizer“ na víčku a „PGN 75“ na těle tobolky.

Lyrica 100 mg tvrdé tobolky

Oranžové, s černým potiskem „Pfizer“ na víčku a „PGN 100“ na těle tobolky.

Lyrica 150 mg tvrdé tobolky

Bílé, s černým potiskem „Pfizer“ na víčku a „PGN 150“ na těle tobolky.

Lyrica 200 mg tvrdé tobolky

Světle oranžové, s černým potiskem „Pfizer“ na víčku a „PGN 200“ na těle tobolky.

Lyrica 225 mg tvrdé tobolky

Bílé a světle oranžové, s černým potiskem „Pfizer“ na víčku a „PGN 225“ na těle tobolky.

Lyrica 300 mg tvrdé tobolky

Bílé a oranžové, s černým potiskem „Pfizer“ na víčku a „PGN 300“ na těle tobolky.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikace

Neuropatická bolest

Přípravek Lyrica je indikován k léčbě periferní a centrální neuropatické bolesti u dospělých.

Epilepsie

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

Generalizovaná úzkostná porucha

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

4.2 Dávkování a způsob podání

Dávkování

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

Neuropatická bolest

Léčba pregabalinem může být zahájena dávkou 150 mg denně rozdělenou do 2 nebo 3 dávek. V závislosti na individuální odpovědi a snášenlivosti pacienta může být dávka zvýšena na 300 mg denně po intervalu 3-7 dní a v případě potřeby po dalších 7 dnech až na maximální dávku 600 mg denně.

Epilepsie

Léčba pregabalinem může být zahájena dávkou 150 mg denně rozdělenou do 2 nebo 3 dávek. V závislosti na individuální odpovědi a snášenlivosti pacienta může být dávka zvýšena po jednom týdnu na 300 mg denně. Maximální dávky 600 mg denně může být dosaženo za další týden.

Generalizovaná úzkostná porucha

Dávkovací rozmezí je 150 až 600 mg denně, rozdělené do 2 až 3 dávek. Potřebu léčby je třeba pravidelně přehodnocovat.

Léčbu pregabalinem je možné zahájit dávkou 150 mg denně. V závislosti na individuální odpovědi a snášenlivosti pacienta může být dávka zvýšena po jednom týdnu na 300 mg denně. Po dalším týdnu je možné dávku zvýšit až na 450 mg denně. Maximální dávky 600 mg denně je možné dosáhnout po dalším týdnu.

Vysazení pregabalinu

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

Porucha funkce ledvin

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

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

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

Tab. 1 Úprava denní dávky pregabalinu podle funkce ledvin

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

*Celková denní dávka (mg/den) má být rozdělena do jednotlivých dávek (mg/dávku) podle dávkovacího režimu
†Dodatečná dávka znamená jednu další dávku

Porucha funkce jater

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

Pediatrická populace

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

Starší pacienti

Starší pacienti mohou vyžadovat sníženou dávku pregabalinu vzhledem ke snížené funkci ledvin (viz bod 5.2).

Způsob podání

Přípravek Lyrica lze užívat s jídlem nebo bez jídla.
Přípravek Lyrica je určen pouze k perorálnímu podání.

4.3 Kontraindikace

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

4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití

Pacienti s diabetes mellitus

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

Hypersenzitivní reakce

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

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

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

Účinky na zrak

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

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

Selhání ledvin

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

Vysazování současně užívaných antiepileptických léčivých přípravků

Nejsou dostatečné údaje o postupu vysazování současně užívaných antiepileptických léčivých

přípravků a případném přechodu na monoterapii pregabalinem, bylo-li dosaženo kontroly záchvatů přidáním léčby pregabalinem.

Příznaky z vysazení

Po vysazení pregabalinu po krátkodobé i dlouhodobé léčbě byl u některých pacientů pozorován příznaky z vysazení. Byly popsány následující nežádoucí účinky, naznačující fyzickou závislost: insomnie, bolest hlavy, nauzea, úzkost, průjem, příznaky podobné chřipce, nervozita, deprese, bolest, epileptické záchvaty, hyperhidróza a závratě. Na začátku léčby je nutné o této skutečnosti informovat pacienta.

Během užívání pregabalinu nebo krátce po jeho vysazení se mohou vyskytnout epileptické záchvaty, včetně status epilepticus a záchvatů typu grand mal.

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

Městnavé srdeční selhání

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

Léčba centrální neuropatické bolesti v důsledku poranění míchy

Během léčby centrální neuropatické bolesti v důsledku poranění míchy byl zvýšen výskyt celkových nežádoucích účinků, nežádoucích účinků na centrální nervový systém a zvláště somnolence. To je možné přisoudit aditivnímu účinku souběžně podávaných léčivých přípravků (např. léky k léčbě spasticity) k léčbě těchto stavů. Při předepisování pregabalinu v těchto případech je třeba tuto skutečnost brát v úvahu.

Respirační deprese

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

Sebevražedné myšlenky a chování

U pacientů léčených antiepileptickými přípravky v různých indikacích byly hlášeny sebevražedné myšlenky a chování. Rovněž metaanalýza randomizovaných placebem kontrolovaných studií antiepileptických přípravků ukázala na mírně zvýšené riziko sebevražedných myšlenek a chování. Mechanismus tohoto rizika není znám a dostupná data nevyklučují možnost zvýšeného rizika u pregabalinu.

Proto je nutné u pacientů monitorovat známky sebevražedných myšlenek a chování a zvážit vhodnou léčbu. Pacienti (a jejich pečovatelé) musí být poučeni o nutnosti vyhledat lékařskou péči, objeví-li se známky sebevražedných myšlenek a nebo chování.

Snížená funkce dolní části trávicího traktu

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

Souběžné užívání s opioidy

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

Nesprávné použití, zneužití nebo závislost

Byly hlášeny případy nesprávného použití, zneužití a závislosti na pregabalínu. Je nutná opatrnost u pacientů se zneužíváním léků v anamnéze a je nutné takového pacienta sledovat, zda nevykazuje příznaky nesprávného použití, zneužívání nebo závislosti na pregabalínu (byly hlášeny vznik tolerance, zvyšování dávek, touha po léku).

Encefalopatie

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

Ženy ve fertilním věku / antikoncepce

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

Intolerance laktosy

Přípravek Lyrica obsahuje monohydrát laktosy. Pacienti se vzácnými dědičnými problémy s intolerancí galaktosy, úplným nedostatkem laktázy nebo malabsorpcí glukosy a galaktosy nemají tento přípravek užívat.

Obsah sodíku

Přípravek Lyrica obsahuje méně než 1 mmol (23 mg) sodíku v jedné tvrdé tobolce. Pacienty s dietou s nízkým obsahem sodíku lze informovat, že tento léčivý přípravek je v podstatě „bez sodíku“.

4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

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

In vivo studie a populační farmakokinetická analýza

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

Perorální kontraceptiva, norethisteron a/nebo ethinylestradiol

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

Léčivé přípravky s vlivem na centrální nervový systém

Pregabalín může zesilovat účinky ethanolu a lorazepamu.

Po uvedení přípravku na trh byla u pacientů užívajících pregabalín a opioidy a/nebo další léčivé přípravky tlumící centrální nervový systém (CNS) zaznamenána hlášení selhání dýchání, kómatu a

úmrtí. Pregabalin má zřejmě aditivní účinek na zhoršení kognitivních a hrubých motorických funkcí způsobených oxykodonem.

Interakce a starší pacienti

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

4.6 Fertilita, těhotenství a kojení

Ženy ve fertilním věku / antikoncepce

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

Těhotenství

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

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

Závažné vrozené malformace

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

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

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

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

Kojení

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

Fertilita

Nejsou k dispozici údaje o účinku pregabalinu na fertilitu žen.

V klinických studiích vyhodnocujících účinek pregabalinu na motilitu spermií byly zdraví muži vystaveni pregabalinu v dávce 600 mg/den. Po 3 měsících léčby nebyly pozorovány účinky na motilitu spermií.

Studie fertility u samic potkanů prokázaly nežádoucí účinky na reprodukci. Studie fertility u samců potkanů prokázaly nežádoucí účinky na reprodukci a vývoj. Klinická relevance těchto nálezů není známa (viz bod 5.3).

4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

Přípravek Lyrica může mít malý nebo mírný vliv na schopnost řídit a obsluhovat stroje. Přípravek Lyrica může vyvolávat závratě a somnolenci, a proto může ovlivňovat schopnost řídit nebo obsluhovat stroje. Proto se doporučuje pacientům, aby neřídili motorová vozidla, neobsluhovali stroje ani

neprováděli jiné potenciálně nebezpečné činnosti do doby, než se zjistí, zda tento léčivý přípravek neovlivňuje jejich schopnost provádět tyto činnosti.

4.8 Nežádoucí účinky

Klinického programu s pregabalinem se účastnilo více než 8 900 pacientů, kteří užívali pregabalin, a z nich bylo více než 5 600 účastníků dvojité zaslepených, placebem kontrolovaných klinických studií. Nejčastěji hlášené nežádoucí účinky byly závratě a somnolence. Nežádoucí účinky byly co do intenzity obvykle mírné až středně těžké. Ve všech kontrolovaných studiích přerušilo léčbu z důvodu výskytu nežádoucích účinků 12 % pacientů užívajících pregabalin a 5 % pacientů užívajících placebo. Nejčastějšími nežádoucími účinky, které vedly k přerušení léčby v léčebných skupinách s pregabalinem, byly závratě a somnolence.

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

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

Během léčby centrální neuropatické bolesti v důsledku poranění míchy byla zvýšena incidence celkových nežádoucích účinků, účinků na CNS a zvláště somnolence (viz bod 4.4).

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

Tabulka 2. Nežádoucí účinky pregabalinu

Třída orgánových systémů	Nežádoucí účinky
Infekce a infestace	
Časté	Nazofaryngitida
Poruchy krve a lymfatického systému	
Méně časté	Neutropenie
Poruchy imunitního systému	
Méně časté	<i>Přecitlivělost</i>
Vzácné	<i>Angioedém, alergická reakce</i>
Poruchy metabolismu a výživy	
Časté	Zvýšená chuť k jídlu
Méně časté	Anorexie, hypoglykemie
Psychiatrické poruchy	
Časté	Euforická nálada, zmatenost, podrážděnost, dezorientace, nespavost, snížení libida
Méně časté	Halucinace, panická ataka, neklid, agitovanost, deprese, depresivní nálada, povznesená nálada, <i>agresivita</i> , kolísání nálady, depersonalizace, obtíže s hledáním slov, abnormální sny, zvýšení libida, anorgazmie, apatie
Vzácné	Disinhibice

Třída orgánových systémů	Nežádoucí účinky
Poruchy nervového systému	
Velmi časté	Závratě, somnolence, bolest hlavy
Časté	Ataxie, poruchy koordinace, třes, dysartrie, amnézie, zhoršení paměti, poruchy pozornosti, parestezie, hypoestezie, sedace, porucha rovnováhy, letargie
Méně časté	Synkopa, stupor, myoklonus, <i>ztráta vědomí</i> , psychomotorická hyperaktivita, dyskineze, posturální závratě, intenční třes, nystagmus, kognitivní porucha, <i>porucha mentálních funkcí</i> , porucha řeči, hyporeflexie, hyperestezie, pocity pálení, ageuzie, <i>malátnost</i> , <i>Konvulze</i> , parosmie, hypokineze, dysgrafie, <i>parkinsonismus</i>
Vzácné	
Poruchy oka	
Časté	Rozmazané vidění, dvojité vidění
Méně časté	Ztráta periferního vidění, poruchy zraku, otok očí, porucha zorného pole, snížení zrakové ostrosti, bolest očí, astenopie, fotopsie, suché oči, zvýšené slzení, podráždění oka
Vzácné	<i>Ztráta zraku</i> , <i>keratitida</i> , oscilopsie, porucha vnímání hloubky prostoru, mydriáza, strabismus, změny v jasnosti obrazu
Poruchy ucha a labyrintu	
Časté	Vertigo
Méně časté	Hyperakuze
Srdeční poruchy	
Méně časté	Tachykardie, atrioventrikulární blokáda I. stupně, sinusová bradykardie, <i>městnavé srdeční selhání</i>
Vzácné	<i>Prodloužení QT intervalu</i> , sinusová tachykardie, sinusová arytmie
Cévní poruchy	
Méně časté	Hypotenze, hypertenze, návaly horka, zčervenání, pocit chladných končetin
Respirační, hrudní a mediastinální poruchy	
Méně časté	Dušnost, epistaxe, kašel, nosní kongesce, rýma, chrápání, sucho v nose
Vzácné	<i>Plicní edém</i> , pocit sevření v hrdle
Není známo	Respirační deprese
Gastrointestinální poruchy	
Časté	Zvracení, <i>nauzea</i> , zácpa, <i>průjem</i> , flatulence, břišní distenze, sucho v ústech
Méně časté	Gastroezofageální reflux, zvýšená sekrece slin, hypestezie v ústech
Vzácné	Ascites, pankreatitida, <i>otok jazyka</i> , dysfagie
Poruchy jater a žlučových cest	
Méně časté	Zvýšené jaterní enzymy*
Vzácné	Žloutenka
Velmi vzácné	Jaterní selhání, hepatitida
Poruchy kůže a podkožní tkáň	
Méně časté	Papulární vyrážka, urtikárie, hyperhidróza, <i>pruritus</i>
Vzácné	<i>Stevensův-Johnsonův syndrom</i> , studený pot
Poruchy svalové a kosterní soustavy a pojivové tkáň	
Časté	Svalové křeče, artralgie, bolest zad, bolest končetin, cervikální spasmy
Méně časté	Otok kloubů, myalgie, svalové záškuby, bolest šíje, svalová ztuhlost
Vzácné	Rhabdomyolýza
Poruchy ledvin a močových cest	
Méně časté	Inkontinence moči, dysurie
Vzácné	Selhání ledvin, oligurie, <i>retence moči</i>
Poruchy reprodukčního systému a prsu	
Časté	Erektivní dysfunkce
Méně časté	Sexuální dysfunkce, opožděná ejakulace, dysmenorhea, bolest prsů
Vzácné	Amenorhea, výtok z prsů, <i>zvětšení prsů</i> , <i>gynekomastie</i>

Třída orgánových systémů	Nežádoucí účinky
Celkové poruchy a reakce v místě aplikace	
Časté	Periferní otoky, otoky, poruchy chůze, pády, pocit opilosti, zvláštní pocity, únava
Méně časté	Generalizovaný otok, <i>otok obličeje</i> , pocit tísně na prsou, bolest, horečka, žízeň, zimnice, astenie
Vyšetření	
Časté	Zvýšení tělesné hmotnosti
Méně časté	Zvýšení hladiny kreatinfosfokinázy, zvýšení hladiny glukózy v krvi, pokles počtu trombocytů, zvýšení hladiny kreatininu v krvi, pokles hladiny draslíku v krvi, snížení tělesné hmotnosti
Vzácné	Pokles počtu leukocytů

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

Po vysazení pregabalínu po krátkodobé i dlouhodobé léčbě byl u některých pacientů pozorován vznik příznaků z vysazení. Byly popsány následující nežádoucí účinky naznačující fyzickou závislost: insomnie, bolest hlavy, nauzea, úzkost, průjem, příznaky podobné chřipce, epileptické záchvaty, nervozita, deprese, bolest, hyperhidróza a závratě. Na začátku léčby je nutné o této skutečnosti informovat pacienta.

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

Pediatrická populace

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

Hlášení podezření na nežádoucí účinky

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

4.9 Předávkování

Po uvedení přípravku na trh byly nejčastěji hlášenými nežádoucími účinky pozorovanými při předávkování: somnolence, stav zmatenosti, agitovanost a neklid. Hlášeny byly rovněž epileptické záchvaty.

Vzácně byly hlášeny případy komatu.

Léčba předávkování pregabalinem spočívá v obecných podpůrných postupech a může v případě potřeby zahrnovat hemodialýzu (viz bod 4.2, tabulka 1).

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

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

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

Mechanismus účinku

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

Klinická účinnost a bezpečnost

Neuropatická bolest

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

Pregabalin byl studován v 10 kontrolovaných klinických studiích, trvajících až 13 týdnů s dávkou podávanou 2x denně a trvajících až 8 týdnů s dávkou podávanou 3x denně. Bezpečnostní a účinnostní profily byly u obou dávkovacích režimů obdobné.

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

V kontrolovaných klinických studiích periferní neuropatické bolesti zaznamenalo 35 % pacientů léčených pregabalinem a 18 % pacientů užívajících placebo 50 % zlepšení skóre bolesti. U pacientů, kteří neměli somnolenci, bylo takové zlepšení pozorováno u 33 % pacientů léčených pregabalinem a 18 % pacientů užívajících placebo. U pacientů, kteří zaznamenali somnolenci, byl výskyt respondérů u pregabalinu 48 % a u placebo 16 %.

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

Epilepsie

Přídavná léčba

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

Snížení frekvence záchvatů bylo pozorováno během prvního týdne léčby.

Pediatrická populace

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

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

Ve 14denní placebem kontrolované studii dostávali pediatričtí pacienti (starší než 1 měsíc a mladší než 4 roky) buď pregabalin v dávce 7 mg/kg/den, pregabalin v dávce 14 mg/kg/den, nebo placebo. Medián frekvence záchvatů během 24 hodin na počátku léčby a při poslední návštěvě byl 4,7 a 3,8 pro pregabalin v dávce 7 mg/kg/den, 5,4 a 1,4 pro pregabalin v dávce 14 mg/kg/den a 2,9 a 2,3 pro placebo. Pregabalin v dávce 14 mg/kg/den významně snížil logaritmičticky transformovanou frekvenci parciálních záchvatů oproti placebo ($p = 0,0223$); pregabalin v dávce 7 mg/kg/den nevedl v porovnání s placebem ke zlepšení stavu.

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

Monoterapie (nově diagnostikovaní pacienti)

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

Generalizovaná úzkostná porucha

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

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

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

V kontrolovaných studiích hlásil zastřené vidění větší podíl pacientů léčených pregabalinem než pacientů dostávajících placebo, z nichž ale většina pokračovala v léčbě. V kontrolovaných klinických studiích probíhalo oftalmologické sledování u 3600 pacientů (zahrnující testy zrakové ostrosti, formální testy zrakového pole a rozšířené funduskopické vyšetření). Ve skupině těchto pacientů byla zraková ostrost snížena u 6,5 % pacientů léčených pregabalinem a 4,8 % pacientů dostávajících placebo. Změny zorného pole byly pozorovány u 12,4% pacientů léčených pregabalinem a 11,7 % pacientů dostávajících placebo. Funduskopické změny byly pozorovány u 1,7 % pacientů léčených pregabalinem a 2,1 % pacientů dostávajících placebo.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

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

Absorpce

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

Distribuce

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

Biotransformace

Pregabalin podléhá u lidí pouze zanedbatelnému metabolismu. Po podání dávky radioaktivně značeného pregabalinu, přibližně 98 % radioaktivity objevené v moči představoval nezměněný pregabalin. N-metylovaný derivát pregabalinu, hlavní metabolit pregabalinu, který byl zjištěn v moči, tvořil 0,9 % podané dávky. V předklinických studiích pregabalin (S-enantiomer) nepodléhal racemizaci na R-enantiomer.

Eliminace

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

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

Linearita/nelinearita

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

Pohlaví

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

Porucha funkce ledvin

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

Poruchy funkce jater

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

Pediatrická populace

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

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

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

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

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

Farmakokinetika pregabalínu u pacientů ve věku méně než 3 měsíce nebyla studována (viz body 4.2, 4.8 a 5.1).

Starší pacienti

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

Kojící matky

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

5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti

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

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

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

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

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

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

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1 Seznam pomocných látek

Lyrice 25 mg, 50 mg, 150 mg tvrdé tobolky

Obsah tobolky:

Monohydrát laktosy
Kukuřičný škrob
Mastek

Tobolka:

Želatina
Oxid titaničitý (E 171)
Natrium-lauryl-sulfát
Kolloidní bezvodý oxid křemičitý
Čištěná voda

Potiskový inkoust:

Šelak
Černý oxid železitý (E 172)
Propylenglykol
Hydroxid draselný

Lyrice 75 mg, 100 mg, 200 mg, 225 mg, 300 mg tvrdé tobolky

Obsah tobolky:

Monohydrát laktosy
Kukuřičný škrob
Mastek

Tobolka:

Želatina
Oxid titaničitý (E 171)
Natrium-lauryl-sulfát
Kolloidní bezvodý oxid křemičitý
Čištěná voda
Červený oxid železitý (E 172)

Potiskový inkoust:

Šelak
Černý oxid železitý (E 172)
Propylenglykol
Hydroxid draselný

6.2 Inkompatibility

Neuplatňuje se.

6.3 Doba použitelnosti

3 roky

6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání

Tento léčivý přípravek nevyžaduje žádné zvláštní podmínky uchovávání.

6.5 Druh obalu a obsah balení

Lyrice 25 mg tvrdé tobolky

PVC/Al blistr obsahující 14, 21, 56, 84, 100 nebo 112 tvrdých tobolek.

100 x 1 tvrdá tobolka v PVC/Al perforovaném jednodávkovém blistru.

HDPE lahvička obsahující 200 tvrdých tobolek.

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

Lyrice 50 mg tvrdé tobolky

PVC/Al blistr obsahující 14, 21, 56, 84 nebo 100 tvrdých tobolek.

100 x 1 tvrdá tobolka v PVC/Al perforovaném jednodávkovém blistru.

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

Lyrice 75 mg tvrdé tobolky

PVC/Al blistr obsahující 14, 56, 70, 100 nebo 112 tvrdých tobolek.

100 x 1 tvrdá tobolka v PVC/Al perforovaném jednodávkovém blistru.

HDPE lahvička obsahující 200 tvrdých tobolek.

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

Lyrice 100 mg tvrdé tobolky

PVC/Al blistr obsahující 21, 84 nebo 100 tvrdých tobolek.

100 x 1 tvrdá tobolka v PVC/Al perforovaném jednodávkovém blistru.

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

Lyrice 150 mg tvrdé tobolky

PVC/Al blistr obsahující 14, 56, 100 nebo 112 tvrdých tobolek.

100 x 1 tvrdá tobolka v PVC/Al perforovaném jednodávkovém blistru.

HDPE lahvička obsahující 200 tvrdých tobolek.

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

Lyrice 200 mg tvrdé tobolky

PVC/Al blistr obsahující 21, 84 nebo 100 tvrdých tobolek.

100 x 1 tvrdá tobolka v PVC/Al perforovaném jednodávkovém blistru.

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

Lyrice 225 mg tvrdé tobolky

PVC/Al blistr obsahující 14, 56 nebo 100 tvrdých tobolek.

100 x 1 tvrdá tobolka v PVC/Al perforovaném jednodávkovém blistru.

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

Lyrice 300 mg tvrdé tobolky

PVC/Al blistr obsahující 14, 56, 100 nebo 112 tvrdých tobolek.

100 x 1 tvrdá tobolka v PVC/Al perforovaném jednodávkovém blistru.

HDPE lahvička obsahující 200 tvrdých tobolek.

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku a zacházení s ním

Žádné zvláštní požadavky na likvidaci.

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

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

8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO(A)

Lyrice 25 mg tvrdé tobolky

EU/1/04/279/001-005

EU/1/04/279/026

EU/1/04/279/036

EU/1/04/279/046

Lyrice 50 mg tvrdé tobolky

EU/1/04/279/006-010

EU/1/04/279/037

Lyrice 75 mg tvrdé tobolky

EU/1/04/279/011-013

EU/1/04/279/027

EU/1/04/279/030

EU/1/04/279/038

EU/1/04/279/045

Lyrice 100 mg tvrdé tobolky

EU/1/04/279/014-016

EU/1/04/279/39

Lyrice 150 mg tvrdé tobolky

EU/1/04/279/017-019

EU/1/04/279/028

EU/1/04/279/031

EU/1/04/279/040

Lyrice 200 mg tvrdé tobolky

EU/1/04/279/020-022

EU/1/04/279/041

Lyrice 225 mg tvrdé tobolky

EU/1/04/279/033-035

EU/1/04/279/042

Lyrice 300 mg tvrdé tobolky

EU/1/04/279/023-025

EU/1/04/279/029

EU/1/04/279/032

EU/1/04/279/043

9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE/PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

Datum první registrace: 6. července 2004

Datum posledního prodloužení registrace: 29. května 2009

10. DATUM REVIZE TEXTU

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

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

Lyrica 20 mg/ml perorální roztok

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Jeden mililitr roztoku obsahuje pregabalinum 20 mg.

Pomocné látky se známým účinkem

Jeden mililitr obsahuje 1,3 mg methylparabenu (E218) a 0,163 mg propylparabenu (E216).

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1

3. LÉKOVÁ FORMA

Perorální roztok
Čirá bezbarvá tekutina

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikace

Neuropatická bolest

Přípravek Lyrica je indikován k léčbě periferní a centrální neuropatické bolesti u dospělých.

Epilepsie

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

Generalizovaná úzkostná porucha

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

4.2 Dávkování a způsob podání

Dávkování

Dávkovací rozmezí je 150-600 mg (7,5 – 30 ml) denně rozdělené buď do dvou nebo tří dávek.

Neuropatická bolest

Léčba pregabalinem může být zahájena dávkou 150 mg (7,5 ml) denně rozdělenou do 2 nebo 3 dávek. V závislosti na individuální odpovědi a snášenlivosti pacienta může být dávka zvýšena na 300 mg (15 ml) denně po intervalu 3-7 dní a v případě potřeby po dalších 7 dnech až na maximální dávku 600 mg (30 ml) denně.

Epilepsie

Léčba pregabalinem může být zahájena dávkou 150 mg (7,5 ml) denně rozdělenou do 2 nebo 3 dávek. V závislosti na individuální odpovědi a snášenlivosti pacienta může být dávka zvýšena po jednom týdnu na 300 mg (15 ml) denně. Maximální dávky 600 mg (30 ml) denně může být dosaženo za další týden.

Generalizovaná úzkostná porucha

Dávkovací rozmezí je 150 až 600 mg (7,5 - 30 ml) denně, rozdělené do 2 až 3 dávek. Potřebu léčby je třeba pravidelně přehodnocovat.

Léčbu pregabalinem je možné zahájit dávkou 150 mg (7,5 ml) denně. V závislosti na individuální odpovědi a snášenlivosti pacienta může být dávka zvýšena po jednom týdnu na 300 mg (15 ml) denně. Po dalším týdnu je možné dávku zvýšit až na 450 mg (22,5 ml) denně. Maximální dávky 600 mg (30 ml) denně je možné dosáhnout po dalším týdnu.

Vysazení pregabalinu

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

Porucha funkce ledvin

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

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

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

Tab. 1 Úprava denní dávky pregabalinu podle funkce ledvin

Clearance kreatininu (CL _{Cr}) (ml/min)	Celková denní dávka pregabalinu*		Dávkovací režim
	Zahajovací dávka (mg/den)	Maximální dávka (mg/den)	
≥ 60	150 (7,5 ml)	600 (30 ml)	2x nebo 3x denně
≥ 30 – < 60	75 (3,75 ml)	300 (15 ml)	2x nebo 3x denně
≥ 15 – < 30	25 – 50 (1,25 – 2,5 ml)	150 (7,5 ml)	1x nebo 2x denně
< 15	25 (1,25 ml)	75 (3,75 ml)	1x denně
Dodatečná dávka po hemodialýze (mg)			
	25 (1,25 ml)	100 (5 ml)	jedna dávka [†]

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

[†]Dodatečná dávka znamená jednu další dávku

Porucha funkce jater

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

Pediatrická populace

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

Starší pacienti

Starší pacienti mohou vyžadovat sníženou dávku pregabalinu vzhledem ke snížené funkci ledvin (viz bod 5.2).

Způsob podání

Přípravek Lyrica lze užívat s jídlem i bez jídla.

Přípravek Lyrica je určen pouze k perorálnímu podání.

S přípravkem jsou dodávány perorální stříkačka a adaptér k nasazení na lahvičku.

Pro informace o podání přípravku viz bod 6.6.

4.3 Kontraindikace

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

4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití

Pacienti s diabetes mellitus

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

Hypersenzitivní reakce

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

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

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

Účinky na zrak

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

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

Selhání ledvin

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

Vysazování současně užívaných antiepileptických léčivých přípravků

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

Příznaky z vysazení

Po vysazení pregabalinu po krátkodobé i dlouhodobé léčbě byl u některých pacientů pozorován příznaky z vysazení. Byly popsány následující nežádoucí účinky, naznačující fyzickou závislost: insomnie, bolest hlavy, nauzea, úzkost, průjem, příznaky podobné chřipce, nervozita, deprese, bolest, epileptické záchvaty, hyperhidróza a závratě. Na začátku léčby je nutné o této skutečnosti informovat pacienta.

Během užívání pregabalinu nebo krátce po jeho vysazení se mohou vyskytnout epileptické záchvaty, včetně status epilepticus a záchvatů typu (grand mal).

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

Městnavé srdeční selhání

Po uvedení přípravku na trh byly u některých pacientů užívajících pregabalin hlášeny případy městnavého srdečního selhání. Tyto nežádoucí účinky byly nejčastěji pozorovány u starších pacientů

se zhoršenou kardiovaskulární funkcí, během léčby pregabalinem v indikaci neuropatie. U těchto pacientů je nutné užívat pregabalin s opatrností. Tento nežádoucí účinek lze řešit vysazením pregabalinu.

Léčba centrální neuropatické bolesti v důsledku poranění míchy

Během léčby centrální neuropatické bolesti v důsledku poranění míchy byl zvýšen výskyt celkových nežádoucích účinků, nežádoucích účinků na centrální nervový systém a zvláště somnolence. To je možné přisoudit aditivnímu účinku souběžně podávaných léčivých přípravků (např. léky k léčbě spasticity) k léčbě těchto stavů. Při předepisování pregabalinu v těchto případech je třeba tuto skutečnost brát v úvahu.

Respirační deprese

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

Sebevražedné myšlenky a chování

U pacientů léčených antiepileptickými přípravky v různých indikacích byly hlášeny sebevražedné myšlenky a chování. Rovněž metaanalýza randomizovaných placebem kontrolovaných studií antiepileptických přípravků ukázala na mírně zvýšené riziko sebevražedných myšlenek a chování. Mechanismus tohoto rizika není znám a dostupná data nevyklučují možnost zvýšeného rizika u pregabalinu.

Proto je nutné u pacientů monitorovat známky sebevražedných myšlenek a chování a zvážit vhodnou léčbu. Pacienti (a jejich pečovatelé) musí být poučeni o nutnosti vyhledat lékařskou péči, objeví-li se známky sebevražedných myšlenek a nebo chování.

Snížená funkce dolní části trávicího traktu

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

Souběžné užívání s opioidy

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

Nesprávné použití, zneužití nebo závislost

Byly hlášeny případy nesprávného použití, zneužití a závislosti na pregabalinu. Je nutná opatrnost u pacientů se zneužíváním léků v anamnéze a je nutné takového pacienta sledovat, zda nevykazuje příznaky nesprávného použití, zneužívání nebo závislosti na pregabalinu (byly hlášeny vznik tolerance, zvyšování dávek, touha po léku).

Encefalopatie

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

Ženy ve fertilním věku / antikoncepce

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

Pomocné látky, které mohou způsobit alergické reakce

Přípravek Lyrica perorální roztok obsahuje methylparaben a propylparaben, které mohou způsobit alergické reakce (i opožděně).

Obsah sodíku

Přípravek Lyrica obsahuje méně než 1 mmol (23 mg) sodíku v maximální denní dávce 600 mg (30 ml). Pacienty s dietou s nízkým obsahem sodíku lze informovat, že tento léčivý přípravek je v podstatě „bez sodíku“.

4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

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

In vivo studie a populační farmakokinetická analýza

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

Perorální kontraceptiva, norethisteron a/nebo ethinylestradiol

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

Léčivé přípravky s vlivem na centrální nervový systém

Pregabalin může zesilovat účinky ethanolu a lorazepamu.

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

Interakce a starší pacienti

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

4.6 Fertilita, těhotenství a kojení

Ženy ve fertilním věku / antikoncepce

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

Těhotenství

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

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

Závažné vrozené malformace

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

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

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

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

Kojení

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

Fertilita

Nejsou k dispozici údaje o účinku pregabalínu na fertilitu žen.

V klinických studiích vyhodnocujících účinek pregabalínu na motilitu spermií byly zdraví muži vystaveni pregabalínu v dávce 600 mg/den. Po 3 měsících léčby nebyly pozorovány účinky na motilitu spermií.

Studie fertility u samic potkanů prokázaly nežádoucí účinky na reprodukci. Studie fertility u samců potkanů prokázaly nežádoucí účinky na reprodukci a vývoj. Klinická relevance těchto nálezů není známa (viz bod 5.3).

4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

Přípravek Lyrica může mít malý nebo mírný vliv na schopnost řídit a obsluhovat stroje. Přípravek Lyrica může vyvolávat závratě a somnolenci, a proto může ovlivňovat schopnost řídit nebo obsluhovat stroje. Proto se doporučuje pacientům, aby neřídili motorová vozidla, neobsluhovali stroje ani neprováděli jiné potenciálně nebezpečné činnosti do doby, než se zjistí, zda tento léčivý přípravek neovlivňuje jejich schopnost provádět tyto činnosti.

4.8 Nežádoucí účinky

Klinického programu s pregabalinem se účastnilo více než 8 900 pacientů, kteří užívali pregabalin, a z nich bylo více než 5 600 účastníků dvojitě zaslepených, placebem kontrolovaných klinických studií. Nejčastěji hlášené nežádoucí účinky byly závratě a somnolence. Nežádoucí účinky byly co do intenzity obvykle mírné až středně těžké. Ve všech kontrolovaných studiích přerušilo léčbu z důvodu výskytu nežádoucích účinků 12 % pacientů užívajících pregabalin a 5 % pacientů užívajících placebo. Nejčastějšími nežádoucími účinky, které vedly k přerušení léčby v léčebných skupinách s pregabalinem, byly závratě a somnolence.

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

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

Během léčby centrální neuropatické bolesti v důsledku poranění míchy byla zvýšena incidence celkových nežádoucích účinků, účinků na CNS a zvláště somnolence (viz bod 4.4).

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

Tabulka 2. Nežádoucí účinky pregabalínu

Třída orgánových systémů	Nežádoucí účinky
Infekce a infestace	
Časté	Nazofaryngitida
Poruchy krve a lymfatického systému	
Méně časté	Neutropenie
Poruchy imunitního systému	
Méně časté	<i>Přecitlivělost</i>
Vzácné	<i>Angioedém, alergická reakce</i>
Poruchy metabolismu a výživy	
Časté	Zvýšená chuť k jídlu
Méně časté	Anorexie, hypoglykemie
Psychiatrické poruchy	
Časté	Euforická nálada, zmatenost, podrážděnost, dezorientace, nespavost, snížení libida
Méně časté	Halucinace, panická ataka, neklid, agitovanost, deprese, depresivní nálada, povznesená nálada, <i>agresivita</i> , kolísání nálady, depersonalizace, obtíže s hledáním slov, abnormální sny, zvýšení libida, anorgazmie, apatie
Vzácné	Disinhibice
Poruchy nervového systému	
Velmi časté	Závratě, somnolence, bolest hlavy
Časté	Ataxie, poruchy koordinace, třes, dysartrie, amnézie, zhoršení paměti, poruchy pozornosti, parestezie, hypoestezie, sedace, porucha rovnováhy, letargie
Méně časté	Synkopa, stupor, myoklonus, <i>ztráta vědomí</i> , psychomotorická hyperaktivita, dyskineze, posturální závratě, intenční třes, nystagmus, kognitivní porucha, porucha <i>mentálních funkcí</i> , porucha řeči, hyporeflexie, hyperestezie, pocity pálení, ageuzie, <i>malátnost</i> <i>Konvulze</i> , parosmie, hypokineze, dysgrafie, <i>parkinsonismus</i>
Vzácné	
Poruchy oka	
Časté	Rozmazané vidění, dvojité vidění
Méně časté	Ztráta periferního vidění, poruchy zraku, otok očí, porucha zorného pole, snížení zrakové ostrosti, bolest očí, astenopie, fotopsie, suché oči, zvýšené slzení, podráždění oka
Vzácné	<i>Ztráta zraku, keratitida, oscilopsie, porucha vnímání hloubky prostoru, mydriáza, strabismus, změny v jasnosti obrazu</i>
Poruchy ucha a labyrintu	
Časté	Vertigo
Méně časté	Hyperakuze
Srdeční poruchy	
Méně časté	Tachykardie, atrioventrikulární blokáda I. stupně, sinusová bradykardie, <i>městnavé srdeční selhání</i>
Vzácné	<i>Prodloužení QT intervalu</i> , sinusová tachykardie, sinusová arytmie
Cévní poruchy	
Méně časté	Hypotenze, hypertenze, návaly horka, zčervenání, pocit chladných končetin
Respirační, hrudní a mediastinální poruchy	

Třída orgánových systémů	Nežádoucí účinky
Méně časté	Dušnost, epistaxe, kašel, nosní kongesce, rýma, chrápání, sucho v nose
Vzácné	<i>Plicní edém</i> , pocit sevření v hrdle
Není známo	Respirační deprese
Gastrointestinální poruchy	
Časté	Zvracení, <i>nausea</i> , zácpa, <i>průjem</i> , flatulence, břišní distenze, sucho v ústech
Méně časté	Gastroezofageální reflux, zvýšená sekrece slin, hypestezie v ústech
Vzácné	Ascites, pankreatitida, <i>otok jazyka</i> , dysfagie
Poruchy jater a žlučových cest	
Méně časté	Zvýšené jaterní enzymy*
Vzácné	Žloutenka
Velmi vzácné	Jaterní selhání, hepatitida
Poruchy kůže a podkožní tkáně	
Méně časté	Papulární vyrážka, urtikárie, hyperhidróza, <i>pruritus</i>
Vzácné	<i>Stevensův-Johnsonův syndrom</i> , studený pot
Poruchy svalové a kosterní soustavy a pojivové tkáně	
Časté	Svalové křeče, artralgie, bolest zad, bolest končetin, cervikální spasmy
Méně časté	Otok kloubů, myalgie, svalové záškuby, bolest šíje, svalová ztuhlost
Vzácné	Rhabdomyolýza
Poruchy ledvin a močových cest	
Méně časté	Inkontinence moči, dysurie
Vzácné	Selhání ledvin, oligurie, <i>retence moči</i>
Poruchy reprodukčního systému a prsu	
Časté	Erektální dysfunkce
Méně časté	Sexuální dysfunkce, opožděná ejakulace, dysmenorhea, bolest prsů
Vzácné	Amenorhea, výtok z prsů, zvětšení prsů, <i>gynekomastie</i>
Čelkové poruchy a reakce v místě aplikace	
Časté	Periferní otoky, otoky, poruchy chůze, pády, pocit opilosti, zvláštní pocity, únava
Méně časté	Generalizovaný otok, <i>otok obličeje</i> , pocit tísně na prsou, bolest, horečka, žízeň, zimnice, astenie
Vyšetření	
Časté	Zvýšení tělesné hmotnosti
Méně časté	Zvýšení hladiny kreatinfosfokinázy, zvýšení hladiny glukózy v krvi, pokles počtu trombocytů, zvýšení hladiny kreatininu v krvi, pokles hladiny draslíku v krvi, snížení tělesné hmotnosti
Vzácné	Pokles počtu leukocytů

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

Po vysazení pregabalínu po krátkodobé i dlouhodobé léčbě byl u některých pacientů pozorován vznik příznaků z vysazení. Byly popsány následující nežádoucí účinky naznačující fyzickou závislost: insomnie, bolest hlavy, nauzea, úzkost, průjem, příznaky podobné chřipce, epileptické záchvaty, nervozita, deprese, bolest, hyperhidróza a závratě. Na začátku léčby je nutné o této skutečnosti informovat pacienta.

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

Pediatrická populace

Bezpečnostní profil pregabalínu pozorovaný v pěti pediatrických studiích u pacientů s parciálními záchvaty se sekundární generalizací nebo bez ní (12týdenní studie účinnosti a bezpečnosti u pacientů ve věku od 4 do 16 let, n = 295; 14denní studie účinnosti a bezpečnosti u pacientů starších než 1 měsíc a mladších než 4 roky, n = 175, studie farmakokinetiky a snášenlivosti, n = 65; a dvě jednoleté

otevřené navazující studie bezpečnosti, n = 54 a n = 431) byl podobný profilu pozorovanému ve studiích u dospělých pacientů s epilepsií. Nejčastěji pozorovanými nežádoucími příhodami ve 12týdenní studii s léčbou pregabalinem byly somnolence, pyrexie, infekce horních cest dýchacích, zvýšená chuť k jídlu, zvýšení tělesné hmotnosti a nazofaryngitida. Nejčastěji pozorovanými nežádoucími příhodami ve 14denní studii s léčbou pregabalinem byly somnolence, infekce horních cest dýchacích a pyrexie (viz body 4.2, 5.1 a 5.2).

Hlášení podezření na nežádoucí účinky

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

4.9 Předávkování

Po uvedení přípravku na trh byly nejčastěji hlášenými nežádoucími účinky pozorovanými při předávkování: somnolence, stav zmatenosti, agitovanost a neklid. Hlášeny byly rovněž epileptické záchvaty.

Vzácně byly hlášeny případy komatu.

Léčba předávkování pregabalinem spočívá v obecných podpůrných postupech a může v případě potřeby zahrnovat hemodialýzu (viz bod 4.2, tabulka 1).

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

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

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

Mechanismus účinku

Pregabalin se váže na přídatnou podjednotku (α_2 - δ protein) napětově řízených kalciových kanálů v centrálním nervovém systému.

Klinická účinnost a bezpečnost

Neuropatická bolest

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

Pregabalin byl studován v 10 kontrolovaných klinických studiích, trvajících až 13 týdnů s dávkou podávanou 2x denně a trvajících až 8 týdnů s dávkou podávanou 3x denně. Bezpečnostní a účinnostní profily byly u obou dávkovacích režimů obdobné.

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

V kontrolovaných klinických studiích periferní neuropatické bolesti zaznamenalo 35 % pacientů léčených pregabalinem a 18 % pacientů užívajících placebo 50 % zlepšení skóre bolesti. U pacientů, kteří neměli somnolenci, bylo takové zlepšení pozorováno u 33 % pacientů léčených pregabalinem a 18 % pacientů užívajících placebo. U pacientů, kteří zaznamenali somnolenci, byl výskyt respondérů u pregabalinu 48% a u placebo 16%.

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

Epilepsie

Přídavná léčba

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

Snížení frekvence záchvatů bylo pozorováno během prvního týdne léčby.

Pediatrická populace

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

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

Ve 14denní placebem kontrolované studii dostávali pediatričtí pacienti (starší než 1 měsíc a mladší než 4 roky) buď pregabalin v dávce 7 mg/kg/den, pregabalin v dávce 14 mg/kg/den, nebo placebo. Medián frekvence záchvatů během 24 hodin na počátku léčby a při poslední návštěvě byl 4,7 a 3,8 pro pregabalin v dávce 7 mg/kg/den, 5,4 a 1,4 pro pregabalin v dávce 14 mg/kg/den a 2,9 a 2,3 pro placebo. Pregabalin v dávce 14 mg/kg/den významně snížil logaritmicky transformovanou frekvenci parciálních záchvatů oproti placebo (p = 0,0223); pregabalin v dávce 7 mg/kg/den nevedl v porovnání s placebem ke zlepšení stavu.

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

Monoterapie (nově diagnostikovaní pacienti)

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

Generalizovaná úzkostná porucha

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

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

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

V kontrolovaných studiích hlásil zastřené vidění větší podíl pacientů léčených pregabalinem než pacientů dostávajících placebo, z nichž ale většina pokračovala v léčbě. V kontrolovaných klinických studiích probíhalo oftalmologické sledování u 3600 pacientů (zahrnující testy zrakové ostrosti, formální testy zrakového pole a rozšířené funduskopické vyšetření). Ve skupině těchto pacientů byla zraková ostrost snížena u 6,5 % pacientů léčených pregabalinem a 4,8 % pacientů dostávajících placebo. Změny zorného pole byly pozorovány u 12,4 % pacientů léčených pregabalinem a 11,7 % pacientů dostávajících placebo. Funduskopické změny byly pozorovány u 1,7% pacientů léčených pregabalinem a 2,1 % pacientů dostávajících placebo.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

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

Absorpce

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

Distribuce

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

Biotransformace

Pregabalin podléhá u lidí pouze zanedbatelnému metabolismu. Po podání dávky radioaktivně značeného pregabalinu, přibližně 98 % radioaktivity objevené v moči představoval nezměněný pregabalin. N-metylovaný derivát pregabalinu, hlavní metabolit pregabalinu, který byl zjištěn v moči, tvořil 0,9% podané dávky. V předklinických studiích pregabalin (S-enantiomer) nepodléhal racemizaci na R-enantiomer.

Eliminace

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

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

Linearita/nelinearita

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

Pohlaví

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

Porucha funkce ledvin

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

Poruchy funkce jater

Nebyly prováděné žádné specifické farmakokinetické studie u pacientů s poškozenou funkcí jater. Protože pregabalin se nijak významně nemetabolizuje a je vylučován převážně nezměněn močí, poškozená funkce jater proto zřejmě neovlivňuje plazmatickou koncentraci pregabalínu.

Pediatrická populace

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

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

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

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

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

Farmakokinetika pregabalínu u pacientů ve věku méně než 3 měsíce nebyla studována (viz body 4.2, 4.8 a 5.1).

Starší pacienti

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

Kojící matky

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

5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti

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

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

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

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

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

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

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1 Seznam pomocných látek

Methylparaben (E 218)
Propylparaben (E 216)
Dihydrogenfosforečnan sodný
Hydrogenfosforečnan sodný (E 339)
Sukralosa (E 955)
Umělé jahodové aroma [obsahuje malé množství ethanolu (alkoholu)]
Čištěná voda

6.2 Inkompatibility

Neuplatňuje se.

6.3 Doba použitelnosti

2 roky

6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání

Tento léčivý přípravek nevyžaduje žádné zvláštní podmínky uchovávání.

6.5 Druh obalu a obsah balení

Bílá HDPE lahev s PE uzávěrem, obsahující 473 ml perorálního roztoku, krabička. Krabička rovněž obsahuje průhledný PE obal, perorální stříkačku se stupnicí po 5ml a adaptér k nasazení na lahev (PIBA).

6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku a zacházení s ním

Žádné zvláštní požadavky na likvidaci.

Způsob podání:

1. Otevřete lahev a při prvním použití nasadte adaptér (PIBA) (obr. 1 a 2).
2. Na adaptér nasadte perorální stříkačku a z lahvičky natáhněte požadované množství (obr. 3 a 4).
3. Naplněnou stříkačku vyjměte z lahve ve svislé poloze (obr. 5 a 6).
4. Vyprázdňte obsah stříkačky do úst (obr. 7). Opakujte kroky 2 až 4 podle potřeby, než dosáhnete požadované dávky (tab. 3).
5. Vypláchněte stříkačku a uzavřete lahev (adaptér ponechte v lahvi) (obr. 8 a 9).



Obr. 1



Obr. 2



Obr. 3



Obr. 4



Obr. 5



Obr. 6



Obr. 7



Obr. 8



Obr.9

Tabulka 3. Natažení požadované dávky přípravku Lyrica perorální stříkačkou

Dávka přípravku Lyrica (mg)	Celkové množství roztoku (ml)	První natažení stříkačky (ml)	Druhé natažení stříkačky (ml)	Třetí natažení stříkačky (ml)
25	1,25	1,25	Není potřeba	Není potřeba
50	2,5	2,5	Není potřeba	Není potřeba
75	3,75	3,75	Není potřeba	Není potřeba
100	5	5	Není potřeba	Není potřeba
150	7,5	5	2,5	Není potřeba
200	10	5	5	Není potřeba
225	11,25	5	5	1,25
300	15	5	5	5

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

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

8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO(A)

EU/1/04/279/044

9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE/PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

Datum první registrace: 6. července 2004
 Datum posledního prodloužení: 29. května 2009

10. DATUM REVIZE TEXTU

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

PŘÍLOHA II

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

A. VÝROBCE ODPOVĚDNÝ/VÝROBCI ODPOVĚDNÍ ZA PROPOUŠTĚNÍ ŠARŽÍ

Název a adresa výrobce odpovědného/výrobců odpovědných za propouštění šarží

Tobolky

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

Perorální roztok

Pfizer Service Company BV
Hoge Wei 10
1930 Zaventem
Belgie

nebo

Pfizer Innovative Supply Point International BV
Hoge Wei 10
1930 Zaventem
Belgie

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

B. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ VÝDEJE A POUŽITÍ

Výdej léčivého přípravku je vázán na lékařský předpis.

C. DALŠÍ PODMÍNKY A POŽADAVKY REGISTRACE

• Pravidelně aktualizované zprávy o bezpečnosti (PSUR)

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

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

• Plán řízení rizik (RMP)

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

Aktualizovaný RMP je třeba předložit:

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

PŘÍLOHA III
OZNAČENÍ NA OBALU A PŘÍBALOVÁ INFORMACE

A. OZNAČENÍ NA OBALU

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU

Vnější obal pro balení v blistru (14, 21, 56, 84, 100 a 112) a v perforovaném jednodávkovém blistru (100) pro tvrdé tobolky síly 25 mg

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Lyrica 25 mg tvrdé tobolky
pregabalinum

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÉČIVÝCH LÁTEK

Jedna tvrdá tobolka obsahuje pregabalinum 25 mg.

3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

Tento přípravek obsahuje monohydrát laktosy. Více údajů viz příbalová informace.

4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ

14 tvrdých tobolek
21 tvrdých tobolek
56 tvrdých tobolek
84 tvrdých tobolek
100 tvrdých tobolek
100 x 1 tvrdá tobolka
112 tvrdých tobolek

5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Perorální podání.
Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.

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

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ

Zapečetěno výrobcem.
Neužívejte, pokud je obal porušen.

8. POUŽITELNOST

EXP

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

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

11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

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

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA

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

13. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ

15. NÁVOD K POUŽITÍ

16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU

Lyrica 25 mg

17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – 2D ČÁROVÝ KÓD

2D čárový kód s jedinečným identifikátorem.

18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – DATA ČITELNÁ OKEM

PC
SN
NN

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU**Balení v lahvičce pro tvrdé tobolky síly 25 mg - 200 tobolek****1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU**

Lyrica 25 mg tvrdé tobolky
pregabalinum

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÉČIVÝCH LÁTEK

Jedna tvrdá tobolka obsahuje pregabalinum 25 mg.

3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

Tento přípravek obsahuje monohydrát laktosy. Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.

4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ

200 tvrdých tobolek

5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Perorální podání.

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

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

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

EXP

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

11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

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

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA

EU/1/04/279/046

13. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ

15. NÁVOD K POUŽITÍ

16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU

Lyrica 25 mg

17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – 2D ČÁROVÝ KÓD

2D čárový kód s jedinečným identifikátorem.

18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – DATA ČITELNÁ OKEM

PC
SN
NN

MINIMÁLNÍ ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA BLISTRECH NEBO STRIPECH

Balení v blistru (14, 21, 56, 84, 100 nebo 112) a v perforovaném jednodávkovém blistru (100) pro tvrdé tobolky síly 25 mg.

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Lyrica 25 mg tvrdé tobolky
pregabalinum

2. NÁZEV DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

Upjohn

3. POUŽITELNOST

EXP

4. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

5. JINÉ

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU

Balení v blistru (14, 21, 56 a 84 a 100) a v perforovaném jednodávkovém blistru (100) pro tvrdé tobolky síly 50 mg

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Lyrica 50 mg tvrdé tobolky
pregabalinum

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÉČIVÝCH LÁTEK

Jedna tvrdá tobolka obsahuje pregabalinum 50 mg.

3. SEZNAM POMOČNÝCH LÁTEK

Tento přípravek obsahuje monohydrát laktosy. Více údajů viz příbalová informace.

4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ

14 tvrdých tobolek
21 tvrdých tobolek
56 tvrdých tobolek
84 tvrdých tobolek
100 tvrdých tobolek
100 x 1 tvrdá tobolka

5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Perorální podání.
Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.

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

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ

Zapečetěno výrobcem.
Neužívejte, pokud je obal porušen.

8. POUŽITELNOST

EXP

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

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

11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

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

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA

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

13. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ

15. NÁVOD K POUŽITÍ

16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU

Lyrica 50 mg

17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – 2D ČÁROVÝ KÓD

2D čárový kód s jedinečným identifikátorem.

18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – DATA ČITELNÁ OKEM

PC
SN
NN

MINIMÁLNÍ ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA BLISTRECH NEBO STRIPECH

Balení v blistru (14, 21, 56 a 84 nebo 100) a v perforovaném jednodávkovém blistru (100) pro tvrdé tobolky síly 50 mg.

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Lyrica 50 mg tvrdé tobolky
pregabalinum

2. NÁZEV DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

Upjohn

3. POUŽITELNOST

EXP

4. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

5. JINÉ

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU**Balení v lahvičce pro tvrdé tobolky síly 75 mg - 200 tobolek****1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU**

Lyrica 75 mg tvrdé tobolky
pregabalinum

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÉČIVÝCH LÁTEK

Jedna tvrdá tobolka obsahuje pregabalinum 75 mg.

3. SEZNAM POMOČNÝCH LÁTEK

Tento přípravek obsahuje monohydrát laktosy. Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.

4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ

200 tvrdých tobolek

5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Perorální podání.

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

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

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

EXP

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

11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

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

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA

EU/1/04/279/030

13. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

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

Lyrice 75 mg

17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – 2D ČÁROVÝ KÓD

2D čárový kód s jedinečným identifikátorem.

18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – DATA ČITELNÁ OKEM

PC
SN
NN

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU

Vnější obal pro balení v blistru (14, 56, 70, 100 a 112) a v perforovaném jednodávkovém blistru (100) pro tvrdé tobolky síly 75 mg

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Lyrica 75 mg tvrdé tobolky
pregabalinum

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÉČIVÝCH LÁTEK

Jedna tvrdá tobolka obsahuje pregabalinum 75 mg.

3. SEZNAM POMOČNÝCH LÁTEK

Tento přípravek obsahuje monohydrát laktosy. Více údajů viz příbalová informace.

4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ

14 tvrdých tobolek
56 tvrdých tobolek
70 tvrdých tobolek
100 tvrdých tobolek
100 x 1 tvrdá tobolka
112 tvrdých tobolek

5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Perorální podání.
Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.

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

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ

Zapečetěno výrobcem.
Neužívejte, pokud je obal porušen.

8. POUŽITELNOST

EXP

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

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

11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

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

12. REGISTRACNÍ ČÍSLO/ČÍSLA

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

13. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ

15. NÁVOD K POUŽITÍ

16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU

Lyrica 75 mg

17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – 2D ČÁROVÝ KÓD

2D čárový kód s jedinečným identifikátorem.

18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – DATA ČITELNÁ OKEM

PC
SN
NN

MINIMÁLNÍ ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA BLISTRECH NEBO STRIPECH

Balení v blistru (14, 56, 70, 100 nebo 112) a v perforovaném jednodávkovém blistru (100) pro tvrdé tobolky síly 75 mg.

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Lyrice 75 mg tvrdé tobolky
pregabalinum

2. NÁZEV DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

Upjohn

3. POUŽITELNOST

EXP

4. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

5. JINÉ

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU

Balení v blistru (21, 84 a 100) a v perforovaném jednodávkovém blistru (100) pro tvrdé tobolky síly 100 mg

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Lyrica 100 mg tvrdé tobolky
pregabalinum

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÉČIVÝCH LÁTEK

Jedna tvrdá tobolka obsahuje pregabalinum 100 mg.

3. SEZNAM POMOČNÝCH LÁTEK

Tento přípravek obsahuje monohydrát laktosy. Více údajů viz příbalová informace.

4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ

21 tvrdých tobolek
84 tvrdých tobolek
100 tvrdých tobolek
100 x 1 tvrdá tobolka

5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Perorální podání.
Před použitím si přečtěte Příbalovou informaci.

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

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ

Zapečetěno výrobcem.
Neužívejte, pokud je obal porušen.

8. POUŽITELNOST

EXP

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

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

11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

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

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA

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

13. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ

15. NÁVOD K POUŽITÍ

16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU

Lyrica 100 mg

17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – 2D ČÁROVÝ KÓD

2D čárový kód s jedinečným identifikátorem.

18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – DATA ČITELNÁ OKEM

PC
SN
NN

MINIMÁLNÍ ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA BLISTRECH NEBO STRIPECH

Balení v blistru (21, 84 nebo 100) a v perforovaném jednodávkovém blistru (100) pro tvrdé tobolky síly 100 mg.

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Lyrice 100 mg tvrdé tobolky
pregabalinum

2. NÁZEV DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

Upjohn

3. POUŽITELNOST

EXP

4. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

5. JINÉ

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU

Balení v lahvičce (200) pro tvrdé tobolky síly 150 mg.

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Lyrica 150 mg tvrdé tobolky
pregabalinum

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÉČIVÝCH LÁTEK

Jedna tvrdá tobolka obsahuje pregabalinum 150 mg.

3. SEZNAM POMOČNÝCH LÁTEK

Tento přípravek obsahuje monohydrát laktosy. Více údajů viz příbalová informace.

4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ

200 tvrdých tobolek

5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Perorální podání.
Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.

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

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

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

EXP

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

11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

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

12. REGISTRACNÍ ČÍSLO/ČÍSLA

EU/1/04/279/031

13. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

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

Lyrica 150 mg

17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – 2D ČÁROVÝ KÓD

2D čárový kód s jedinečným identifikátorem.

18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – DATA ČITELNÁ OKEM

PC
SN
NN

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU

Vnější obal pro balení v blistru (14, 56, 100 a 112) a v perforovaném jednodávkovém blistru (100) pro tvrdé tobolky síly 150 mg

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Lyrica 150 mg tvrdé tobolky
pregabalinum

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÉČIVÝCH LÁTEK

Jedna tvrdá tobolka obsahuje pregabalinum 150 mg.

3. SEZNAM POMOČNÝCH LÁTEK

Tento přípravek obsahuje monohydrát laktosy. Více údajů viz příbalová informace.

4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ

14 tvrdých tobolek
56 tvrdých tobolek
100 tvrdých tobolek
100 x 1 tvrdá tobolka
112 tvrdých tobolek

5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Perorální podání.
Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.

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

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ

Zapečetěno výrobcem.
Neužívejte, pokud je obal porušen.

8. POUŽITELNOST

EXP

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

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

11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

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

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA

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

13. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ

15. NÁVOD K POUŽITÍ

16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU

Lyrica 150 mg

17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – 2D ČÁROVÝ KÓD

2D čárový kód s jedinečným identifikátorem.

18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – DATA ČITELNÁ OKEM

PC
SN
NN

MINIMÁLNÍ ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA BLISTRECH NEBO STRIPECH

Balení v blistru (14, 56, 100 nebo 112) a v perforovaném jednodávkovém blistru (100) pro tvrdé tobolky síly 150 mg

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Lyrica 150 mg tvrdé tobolky
pregabalinum

2. NÁZEV DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

Upjohn

3. POUŽITELNOST

EXP

4. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

5. JINÉ

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU

Balení v blistru (21, 84 nebo 100) a v perforovaném jednodávkovém blistru (100) pro tvrdé tobolky síly 200 mg

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Lyrica 200 mg tvrdé tobolky
pregabalinum

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÉČIVÝCH LÁTEK

Jedna tvrdá tobolka obsahuje pregabalinum 200 mg.

3. SEZNAM POMOČNÝCH LÁTEK

Tento přípravek obsahuje monohydrát laktosy. Více údajů viz příbalová informace.

4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ

21 tvrdých tobolek
84 tvrdých tobolek
100 tvrdých tobolek
100 x 1 tvrdá tobolka

5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Perorální podání.
Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.

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

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ

Zapečetěno výrobcem.
Neužívejte, pokud je obal porušen.

8. POUŽITELNOST

EXP

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

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

11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

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

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA

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

13. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ

15. NÁVOD K POUŽITÍ

16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU

Lyrica 200 mg

17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – 2D ČÁROVÝ KÓD

2D čárový kód s jedinečným identifikátorem.

18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – DATA ČITELNÁ OKEM

PC
SN
NN

MINIMÁLNÍ ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA BLISTRECH NEBO STRIPECH

Balení v blistru (21, 84 nebo 100) a v perforovaném jednodávkovém blistru (100) pro tvrdé tobolky síly 200 mg

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Lyrica 200 mg tvrdé tobolky
pregabalinum

2. NÁZEV DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

Upjohn

3. POUŽITELNOST

EXP

4. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

5. JINÉ

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU

Balení v blistru (14, 56 nebo 100) a v perforovaném jednodávkovém blistru (100) pro tvrdé tobolky síly 225 mg

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Lyrica 225 mg tvrdé tobolky
pregabalinum

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÉČIVÝCH LÁTEK

Jedna tvrdá tobolka obsahuje pregabalinum 225 mg.

3. SEZNAM POMOČNÝCH LÁTEK

Tento přípravek obsahuje monohydrát laktosy. Více údajů viz příbalová informace.

4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ

14 tvrdých tobolek
56 tvrdých tobolek
100 tvrdých tobolek
100 x 1 tvrdá tobolka

5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Perorální podání.
Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.

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

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ

Zapečetěno výrobcem.
Neužívejte, pokud je obal porušen.

8. POUŽITELNOST

EXP

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

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

11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

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

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA

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

13. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ

15. NÁVOD K POUŽITÍ

16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU

Lyrica 225 mg

17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – 2D ČÁROVÝ KÓD

2D čárový kód s jedinečným identifikátorem.

18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – DATA ČITELNÁ OKEM

PC
SN
NN

MINIMÁLNÍ ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA BLISTRECH NEBO STRIPECH

Balení v blistru (14, 56 nebo 100) a v perforovaném jednodávkovém blistru (100) pro tvrdé tobolky síly 225 mg.

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Lyrica 225 mg tvrdé tobolky
pregabalinum

2. NÁZEV DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

Upjohn

3. POUŽITELNOST

EXP

4. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

5. JINÉ

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU**Balení v lahvičce (200) pro tvrdé tobolky síly 300 mg****1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU**

Lyrica 300 mg tvrdé tobolky
pregabalinum

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÉČIVÝCH LÁTEK

Jedna tvrdá tobolka obsahuje pregabalinum 300 mg.

3. SEZNAM POMOČNÝCH LÁTEK

Tento přípravek obsahuje monohydrát laktosy. Více údajů viz příbalová informace.

4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ

200 tvrdých tobolek

5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Perorální podání.
Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.

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

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

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

EXP

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

11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

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

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA

EU/1/04/279/032

13. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

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

Lyrice 300 mg

17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – 2D ČÁROVÝ KÓD

2D čárový kód s jedinečným identifikátorem.

18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – DATA ČITELNÁ OKEM

PC
SN
NN

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU

Balení v blistru (14, 56, 100 a 112) a v perforovaném jednodávkovém blistru (100) pro tvrdé tobolky síly 300 mg

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Lyrica 300 mg tvrdé tobolky
pregabalinum

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÉČIVÝCH LÁTEK

Jedna tvrdá tobolka obsahuje pregabalinum 300 mg.

3. SEZNAM POMOČNÝCH LÁTEK

Tento přípravek obsahuje monohydrát laktosy. Více údajů viz příbalová informace.

4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ

14 tvrdých tobolek
56 tvrdých tobolek
100 tvrdých tobolek
100 x 1 tvrdá tobolka
112 tvrdých tobolek

5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Perorální podání.
Před použitím si přečtěte Příbalovou informaci.

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

Uchovávejte mimo dohled a dětí dosah.

7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ

Zapečetěno výrobcem.
Neužívejte, pokud je obal porušen.

8. POUŽITELNOST

EXP

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

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

11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

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

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA

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

13. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ

15. NÁVOD K POUŽITÍ

16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU

Lyrica 300 mg

17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – 2D ČÁROVÝ KÓD

2D čárový kód s jedinečným identifikátorem.

18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – DATA ČITELNÁ OKEM

PC
SN
NN

MINIMÁLNÍ ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA BLISTRECH NEBO STRIPECH

Balení v blistru (14, 56, 100 nebo 112) a v perforovaném jednodávkovém blistru (100) pro tvrdé tobolky síly 300 mg

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Lyrica 300 mg tvrdé tobolky
pregabalinum

2. NÁZEV DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

Upjohn

3. POUŽITELNOST

EXP

4. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

5. JINÉ

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU

KRABIČKA

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Lyrica 20 mg/ml perorální roztok
pregabalinum

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÉČIVÝCH LÁTEK

Jeden mililitr roztoku obsahuje pregabalinum 20 mg.

3. SEZNAM POMOČNÝCH LÁTEK

Tento přípravek obsahuje E 216 (propylparaben) a E 218 (methylparaben). Více údajů viz příbalová informace.

4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ

473 ml perorálního roztoku, 5ml perorální stříkačka, adaptér k nasazení na lahev (PIBA)

5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Perorální podání.
Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.

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

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ

8. POUŽITELNOST

EXP

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

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

11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

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

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA

EU/1/04/279/044

13. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

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

Lyrice 20 mg/ml

17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – 2D ČÁROVÝ KÓD

2D čárový kód s jedinečným identifikátorem.

18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – DATA ČITELNÁ OKEM

PC
SN
NN

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU

LAHEV

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Lyrica 20 mg/ml perorální roztok
pregabalinum

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÉČIVÝCH LÁTEK

Jeden mililitr roztoku obsahuje pregabalinum 20 mg.

3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

Tento přípravek obsahuje E 216 (propylparaben) a E 218 (methylparaben). Více údajů viz příbalová informace.

4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ

473 ml perorálního roztoku

5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Perorální podání.
Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.

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

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

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

EXP

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

11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

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

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA

EU/1/04/279/044

13. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ**15. NÁVOD K POUŽITÍ****16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU****17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – 2D ČÁROVÝ KÓD****18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – DATA ČITELNÁ OKEM**

B. PŘÍBALOVÁ INFORMACE

Příbalová informace: informace pro pacienta

Lyrica 25 tvrdé tobolky
Lyrica 50 tvrdé tobolky
Lyrica 75 tvrdé tobolky
Lyrica 100 tvrdé tobolky
Lyrica 150 tvrdé tobolky
Lyrica 200 tvrdé tobolky
Lyrica 225 tvrdé tobolky
Lyrica 300 tvrdé tobolky
pregabalinum

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

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

Co naleznete v této příbalové informaci

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

1. Co je přípravek Lyrica a k čemu se používá

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

Periferní a centrální neuropatická bolest: Přípravek Lyrica se používá k léčbě dlouhotrvající bolesti způsobené poškozením nervů. Periferní neuropatickou bolest může způsobit celá řada onemocnění, jako např. diabetes (cukrovka) nebo pásový opar. Bolest může být pocíťována jako horkost, pálení, tepání, vystřelování, bodání, ostrá bolest, svírání, žhavá bolest, brnění, snížená citlivost a mravenčení. Periferní a centrální neuropatická bolest může rovněž vést ke změnám nálady, poruchám spánku, únavě a může mít dopad na tělesné a společenské fungování a celkovou kvalitu života.

Epilepsie: Přípravek Lyrica se používá v léčbě určitých forem epilepsie (parciální záchvaty se sekundární generalizací nebo bez ní, tedy záchvaty postihující nejdříve určitou část mozku, které se později mohou, ale nemusejí šířit do ostatních částí mozku) u dospělých osob. Váš lékař Vám předepíše přípravek Lyrica, aby Vám pomohl léčit epilepsii v případě, kdy Vaše současná léčba nedokáže zcela upravit Vaše onemocnění. Přípravek Lyrica se má užívat navíc k současné léčbě. Přípravek Lyrica se neužívá samostatně, musíte jej vždy užívat s dalšími léky k léčbě epilepsie.

Generalizovaná úzkostná porucha: Přípravek Lyrica se používá k léčbě generalizované úzkostné poruchy (Generalised Anxiety Disorder, GAD). Příznakem generalizované úzkostné poruchy jsou dlouhodobá nadměrná úzkost a trápení, které lze jen těžko kontrolovat. Generalizovaná úzkostná porucha může také způsobit neklid nebo pocit napětí nebo podráždění, zvýšenou unavitelnost, potíže

s koncentrací nebo pocit prázdnoty, podrážděnost, svalové napětí nebo poruchy spánku. Tyto stavy jsou odlišné od stresu a napětí běžného života.

2. Čemu musíte věnovat pozornost, než začnete přípravek Lyrica užívat

Neužívejte přípravek Lyrica

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

Upozornění a opatření

Před užitím přípravku Lyrica se poraďte se svým lékařem nebo lékárníkem.

- Někteří pacienti užívající přípravek Lyrica hlásili příznaky nasvědčující alergické reakci. Tyto příznaky zahrnují otok obličeje, rtů, jazyka a hrdla, stejně jako výsev kožní vyrážky. Zaznamenáte-li kteroukoli z těchto reakcí, kontaktujte ihned svého lékaře.
- Přípravek Lyrica způsobuje závratě a spavost, což může zvýšit výskyt náhodných poranění (pádů) u starších pacientů. Proto buďte opatrný(á), dokud si nezvyknete na všechny účinky, které lék může mít.
- Přípravek Lyrica může způsobovat rozmazané vidění, ztrátu zraku nebo jiné změny zraku, z nichž většina je přechodná. Zaznamenáte-li jakékoli změny zraku, kontaktujte ihned svého lékaře.
- U některých pacientů s diabetem (cukrovkou), kteří při léčbě pregabalinem přibývají na váze, může být nezbytné upravit dávku léků k léčbě diabetu (antidiabetik).
- U pacientů s poraněním míchy se mohou některé nežádoucí účinky, jako je např. ospalost, vyskytovat častěji, protože tyto pacienti mohou k léčbě např. bolesti nebo zvýšeného napětí svalů užívat více léčivých přípravků, které mohou mít podobné nežádoucí účinky jako pregabalin. Závažnost těchto nežádoucích účinků se může při souběžném užívání zvyšovat.
- U některých pacientů užívajících přípravek Lyrica bylo hlášeno srdeční selhání; tyto pacienti byli většinou starší pacienti s onemocněním srdce a cév. **Před užitím tohoto léku informujte svého lékaře, pokud jste před zahájením léčby pregabalinem měl(a) někdy dříve onemocnění srdce.**
- U několika pacientů léčených přípravkem Lyrica bylo hlášeno selhání ledvin. Pokud během léčby přípravkem Lyrica zaznamenáte sníženou frekvenci močení, informujte svého lékaře; přerušением léčby se může tento stav zlepšit.
- Malý počet pacientů léčených antiepileptiky (léky k léčbě epilepsie), jako je přípravek Lyrica, měl myšlenky na sebepoškození nebo sebevraždu. Budete-li mít kdykoli podobné myšlenky, kontaktujte ihned svého lékaře.
- Pokud je přípravek Lyrica podáván současně s léky, které mohou vyvolat zácpu (např. některé léky k léčbě bolesti), může dojít k výskytu obtíží v trávicím traktu (např. zácpa, ucpaná nebo ochrnutá střeva). Informujte lékaře, zaznamenáte-li zácpu, zvláště máte-li k ní sklony.
- Před zahájením léčby tímto přípravkem informujte svého lékaře, pokud máte nebo jste někdy měl(a) problémy s alkoholismem nebo zneužíváním léků či závislostí na nich. Neužívejte větší množství přípravku, než Vám bylo předepsáno.

- Během léčby přípravkem Lyrica nebo krátce po jeho vysazení byl hlášen výskyt epileptických záchvatů. Pokud se u Vás vyskytnou epileptické záchvaty, kontaktujte ihned svého lékaře.
- U některých pacientů, kteří užívali přípravek Lyrica a zároveň trpěli dalším onemocněním, byly hlášeny případy úbytku mozkových funkcí (encefalopatie). Řekněte svému lékaři, že trpíte jakýmkoli závažným onemocněním, včetně onemocnění jater a ledvin.
- Byly hlášeny případy ztíženého dýchání. Máte-li poruchy nervového systému, poruchy dýchání, poruchu funkce ledvin nebo je-li Vám více než 65 let, může Vám lékař předepsat jiný dávkovací režim. Kontaktujte svého lékaře, pokud zaznamenáte potíže s dýcháním nebo mělké dýchání.

Děti a dospívající

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

Další léčivé přípravky a přípravek Lyrica

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

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

Oxykodon (používá se jako lék k léčbě bolesti)

Lorazepam (používá se k léčbě úzkosti)

Alkohol

Přípravek Lyrica se může používat současně s perorálními (ústí užívanými) antikoncepčními tabletami.

Přípravek Lyrica s jídlem, pitím a alkoholem

Tobolky přípravku Lyrica je možné užívat s jídlem nebo bez jídla.

Při léčbě přípravkem Lyrica se nedoporučuje pít alkoholické nápoje.

Těhotenství a kojení

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

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

Řízení dopravních prostředků a obsluha strojů

Přípravek Lyrica může způsobovat závratě, ospalost a snížení soustředěnosti. Neřídte motorová vozidla, neobsluhujte stroje ani neprovádějte jiné potenciálně nebezpečné činnosti, dokud si nebudete jist(a), že tento léčivý přípravek neovlivňuje Vaši schopnost provádět tyto činnosti.

Přípravek Lyrica obsahuje monohydrát laktosy

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

Přípravek Lyrica obsahuje sodík

Tento léčivý přípravek obsahuje méně než 1 mmol (23 mg) sodíku v jedné tvrdé tobolce, to znamená, že je v podstatě „bez sodíku“.

3. Jak se přípravek Lyrica užívá

Vždy užívejte tento přípravek přesně podle pokynů svého lékaře. Pokud si nejste jist(a), poraďte se se svým lékařem nebo lékárníkem.

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

Přípravek Lyrica je určen pouze k perorálnímu podání (k podání ústy).

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

- Užívejte tobolky v takovém počtu, jaký Vám předepsal lékař.
- Dávka, která je upravena pro Vás a podle Vašeho onemocnění, je obvykle mezi 150 mg a 600 mg každý den.
- Váš lékař Vám doporučí, abyste užíval(a) přípravek Lyrica 2x nebo 3x denně. Při dávkování 2x denně užívejte přípravek jednou ráno a jednou večer, každý den přibližně ve stejnou dobu. Při dávkování 3x denně užívejte přípravek jednou ráno, jednou odpoledne a jednou večer, každý den přibližně ve stejnou dobu.

Jestliže máte pocit, že účinek přípravku Lyrica je příliš silný nebo příliš slabý, sdělte to svému lékaři nebo lékárníkovi.

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

V případě, že máte problémy s ledvinami, může Vám lékař předepsat jiné dávkovací schéma a/nebo dávku léku.

Tobolku spolkněte celou a zapijte ji vodou.

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

Jestliže jste užil(a) více přípravku Lyrica, než jste měl(a)

Kontaktujte svého lékaře nebo jděte ihned na nejbližší lékařskou pohotovost. Vezměte s sebou krabičku nebo lahvičku od přípravku Lyrica. V důsledku užití více přípravku Lyrica než jste měl(a), se můžete cítit ospalý(á), zmatený(á), vzrušený(á) nebo neklidný(á). Hlášeny byly rovněž epileptické záchvaty.

Jestliže jste zapomněl(a) užít přípravek Lyrica

Je důležité, abyste užíval(a) tobolky přípravku Lyrica pravidelně každý den ve stejnou dobu. Pokud si zapomenete vzít dávku léku, vezměte si ji co nejdříve poté, co si vzpomenete, pokud není právě čas vzít si další dávku léku. V takovém případě si pouze vezměte další dávku léku jako obvykle. Nezdvojnásobujte následující dávku, abyste nahradil(a) vynechanou dávku.

Jestliže jste přestal(a) užívat přípravek Lyrica

Neukončujte užívání přípravku Lyrica, pokud Vám to lékař nedoporučí. Ukončení léčby se provádí postupně, a to minimálně po dobu 1 týdne.

Měl(a) byste si být vědom(a) toho, že po ukončení dlouhodobé nebo krátkodobé léčby přípravkem Lyrica můžete zaznamenat některé nežádoucí účinky. Tyto účinky zahrnují: poruchy spánku, bolest hlavy, pocit na zvracení, úzkost, průjem, příznaky podobné chřipce, epileptické záchvaty, nervozitu, depresi, bolest, pocení a závratě. Tyto příznaky se mohou vyskytnout častěji nebo jsou závažnější, pokud jste užíval(a) přípravek Lyrica delší období.

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

4. Možné nežádoucí účinky

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

Velmi časté: mohou postihnout více než 1 pacienta z 10 pacientů

- závrať, ospalost, bolest hlavy

Časté: mohou postihnout až 1 pacienta z 10 pacientů

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

Méně časté: mohou postihnout až 1 pacienta ze 100 pacientů

- ztráta chuti k jídlu, pokles tělesné hmotnosti, nízká hladina krevního cukru, vysoká hladina krevního cukru
- změny vnímání sebe sama, neklid, deprese, vzrušení, kolísání nálady, obtíže při hledání slov, halucinace, zvláštní sny, panické ataky, apatie, agresivita, povznesená nálada, porucha duševních funkcí, obtížné myšlení, zvýšení zájmu o sex, potíže se sexuálními funkcemi zahrnující neschopnost dosáhnout vyvrcholení, opožděná ejakulace
- změny zraku, neobvyklé oční pohyby, změny zraku včetně tunelového vidění, záblesky světla, trhavé pohyby, snížení reflexů, zvýšená aktivita, závratě při vstávání, citlivá kůže, ztráta chuti k

jídla, pocity pálení, třes při pohybu, porucha vědomí, ztráta vědomí, mdloby, zvýšená citlivost na hluk, pocit, kdy se člověk necítí dobře

- suchost očí, otok očí, bolest očí, slabozrakost, slzení, podráždění oka
- poruchy srdečního rytmu, zvýšení tepové frekvence, nízký krevní tlak, vysoký krevní tlak, změny srdečního rytmu, srdeční selhání
- zčervenání, návaly horka
- dýchací obtíže, suchý nos, ucpaný nos (zduření nosní sliznice)
- zvýšená tvorba slin, pálení žáhy, necitlivost kolem úst
- pocení, vyrážka, zimnice, horečka
- svalové záškuby, otoky kloubů, ztuhlost svalů, bolest včetně bolesti svalů, bolest krku
- bolest prsu
- obtíže s močením nebo bolestivé močení, pomočování
- slabost, žízeň, pocit tísně na hrudi
- změny ve výsledcích krevních a jaterních testů (zvýšená hladina krevní kreatininfosfokinázy, alanin-aminotransferázy či aspartát-aminotransferázy, snížení počtu krevních destiček, neutropenie, zvýšená hladina kreatininu v krvi, snížená hladina draslíku v krvi)
- přecitlivělost, otok obličeje, svědění, kopřivka, rýma, krvácení z nosu, kašel, chrápání
- bolestivá menstruace
- pocit studených rukou a nohou

Vzácné: mohou postihnout až 1 z 1 000 pacientů

- změny čichu, rozhoupání/kývání obrazu, změněné hloubkové vnímání, rozzáření obrazu, ztráta zraku
- rozšířené zorničky, šilhání
- studený pot, tíseň v hrdle, otok jazyka
- zánět slinivky břišní
- potíže s polykáním
- pomalé nebo omezené pohyby těla
- potíže se správným psaním
- zvýšené množství tekutiny v břiše
- tekutina na plicích
- epileptické záchvaty
- změny v záznamech srdeční aktivity (EKG), odpovídající poruchám srdečního rytmu
- poškození svalů
- výtok z prsu, neobvyklý růst prsů, růst prsů u mužů
- přerušovaný menstruační cyklus
- selhání ledvin, snížený objem moči, zadržování moči
- snížení počtu bílých krvinek
- nevhodné chování
- alergické reakce (mohou zahrnovat potíže s dýcháním, zánět oka (keratitida) a závažné kožní reakce, které se projevují vyrážkou, puchýřky na kůži, olupováním kůže a bolestí)
- žloutenka (zežloutnutí kůže a očí)
- parkinsonismus, což jsou příznaky podobné jako u Parkinsonovy nemoci: třes, bradykineze (zpomalený průběh pohybů) a rigidita (svalová ztuhlost)

Velmi vzácné: mohou postihnout až 1 z 10 000 pacientů

- jaterní selhání
- hepatitida (zánět jater)

Pokud zaznamenáte, že Vám otéká jazyk nebo obličej nebo Vám zčervená kůže a tvoří se na ni puchýřky nebo se olupuje, vyhledejte okamžitě lékařskou pomoc.

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

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

Hlášení nežádoucích účinků

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

5. Jak přípravek Lyrica uchovávat

Uchovávejte tento přípravek mimo dohled a dosah dětí.

Nepoužívejte tento přípravek po uplynutí doby použitelnosti uvedené na krabičce nebo lahvičce. Doba použitelnosti se vztahuje k poslednímu dni uvedeného měsíce.

Tento přípravek nevyžaduje žádné zvláštní podmínky uchovávání.

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

6. Obsah balení a další informace

Co přípravek Lyrica obsahuje

Léčivou látkou je pregabalinum. Jedna tvrdá tobolka obsahuje pregabalinum 25 mg, 50 mg, 75 mg, 100 mg, 150 mg, 200 mg, 225 mg nebo 300 mg.

Pomocnými látkami jsou: monohydrát laktosy, kukuřičný škrob, mastek, želatina, oxid titaničitý (E 171), natrium-lauryl-sulfát, koloidní bezvodý oxid křemičitý, černý inkoust (který obsahuje šelak, černý oxid železitý (E 172), propylenglykol a hydroxid draselný) a čištěná voda.

Tobolky síly 75 mg, 100 mg, 200 mg, 225 mg a 300 mg obsahují navíc červený oxid železitý (E 172).

Jak přípravek Lyrica vypadá a co obsahuje toto balení	
Tobolky 25 mg	Bílé tvrdé tobolky, označené „Pfizer“ na víčku a „PGN 25“ na těle tobolky.
Tobolky 50 mg	Bílé tvrdé tobolky, označené „Pfizer“ na víčku a „PGN 50“ na těle tobolky. Tělo tobolky je označeno černým proužkem.
Tobolky 75 mg	Bílooranžové tvrdé tobolky, označené „Pfizer“ na víčku a „PGN 75“ na těle tobolky.
Tobolky 100 mg	Oranžové tvrdé tobolky, označené „Pfizer“ na víčku a „PGN 100“ na těle tobolky.
Tobolky 150 mg	Bílé tvrdé tobolky, označené „Pfizer“ na víčku a „PGN 150“ na těle tobolky.
Tobolky 200 mg	Světle oranžové tvrdé tobolky, označené „Pfizer“ na víčku a „PGN 200“ na těle tobolky.

Tobolky 225 mg	Bílé a světle oranžové tvrdé tobolky, označené „Pfizer“ na víčku a „PGN 225“ na těle tobolky.
Tobolky 300 mg	Bílooranžové tvrdé tobolky, označené „Pfizer“ na víčku a „PGN 300“ na těle tobolky.

Přípravek Lyrica je k dispozici v osmi velikostech balení, v blistrech vyrobených z PVC s hliníkovou fólií: balení s obsahem 14 tobolek obsahuje 1 blister, balení s obsahem 21 tobolek obsahuje 1 blister, balení s obsahem 56 tobolek obsahuje 4 blistry, balení s obsahem 70 tobolek obsahuje 5 blisterů, balení s obsahem 84 tobolek obsahuje 4 blistry, balení s obsahem 100 tobolek obsahuje 10 blisterů, balení s obsahem 112 tobolek obsahuje 8 blisterů a balení 100 x 1 tobolka obsahuje perforované jednodávkové blistry.

Přípravek Lyrica v síle 25 mg, 75 mg, 150 mg a 300 mg je také k dispozici v HDPE lahvičkách obsahujících 200 tobolek.

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

Držitel rozhodnutí o registraci a výrobce

Držitel rozhodnutí o registraci:

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

Výrobce:

Pfizer Manufacturing Deutschland GmbH, Betriebsstätte Freiburg, Mooswaldallee 1, 79090 Freiburg, Německo

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

België/Belgique/Belgien

Pfizer S.A. / N.V.

Tél/Tel: +32 (0)2 554 62 11

Lietuva

Pfizer Luxembourg SARL filialas Lietuvoje

Tel. +3705 2514000

България

Пфайзер Люксембург САРЛ, Клон България

Тел.: +359 2 970 4333

Luxembourg/Luxemburg

Pfizer S.A.

Tél/Tel: +32 (0)2 554 62 11

Česká republika

Pfizer spol s.r.o.

Tel: ☐+420-283-004-111

Magyarország

Pfizer Kft.

Tel. + 36 1 488 37 00

Danmark

Viatrix ApS

Tlf: +45 28 11 69 32

Malta

Vivian Corporation Ltd.

Tel: +356 21344610

Deutschland

Pfizer OFG Germany GmbH

Tel: +49 (0)800 5500634

Nederland

Pfizer bv

Tel: +31 (0)10 406 4301

Eesti

Pfizer Luxembourg SARL Eesti filiaal

Tel: +372 666 7500

Norge

Pfizer AS

Tlf: +47 67 52 61 00

Ελλάδα

UPJOHN HELLAS ΕΠΕ

Τηλ.: +30 2100 100 002

Österreich

Pfizer Corporation Austria Ges.m.b.H.

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

España

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

France

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

Hrvatska

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

Ireland

Pfizer Healthcare Ireland
Tel: +1800 633 363 (toll free)
Tel: +44 (0)1304 616161

Ísland

Icepharma hf.
Sími: +354 540 8000

Italia

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

Κύπρος

GPA Pharmaceuticals Ltd
Τηλ: +357 22863100

Latvija

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

Polska

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

Portugal

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

România

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

Slovenija

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

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

Viatriis Oy
Puh./Tel: +358 20 720 9555

Sverige

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

United Kingdom (Northern Ireland)

Pfizer Limited
Tel: +44 (0)1304 616161

Tato příbalová informace byla naposledy revidována {MM/RRRR}

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

Příbalová informace: informace pro pacienta

Lyrica 20 mg/ml perorální roztok pregabalinum

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

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

Co naleznete v této příbalové informaci:

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

1. Co je přípravek Lyrica a k čemu se používá

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

Periferní a centrální neuropatická bolest: Přípravek Lyrica se používá k léčbě dlouhotrvající bolesti způsobené poškozením nervů. Periferní neuropatickou bolest může způsobit celá řada onemocnění, jako např. diabetes (cukrovka) nebo pásový opar. Bolest může být pocíťována jako horkost, pálení, tepání, vystřelování, bodání, ostrá bolest, svírání, žhavá bolest, brnění, snížená citlivost a mravenčení. Periferní a centrální neuropatická bolest může rovněž vést ke změnám nálady, poruchám spánku, únavě a může mít dopad na tělesné a společenské fungování a celkovou kvalitu života.

Epilepsie: Přípravek Lyrica se používá v léčbě určitých forem epilepsie (parciální záchvaty se sekundární generalizací nebo bez ní, tedy záchvaty postihující nejdříve určitou část mozku, které se později mohou, ale nemusejí šířit do ostatních částí mozku) u dospělých osob. Váš lékař Vám předepíše přípravek Lyrica, aby Vám pomohl léčit epilepsii v případě, kdy Vaše současná léčba nedokáže zcela upravit Vaše onemocnění. Přípravek Lyrica se má užívat navíc k současné léčbě. Přípravek Lyrica se neužívá samostatně, musíte jej vždy užívat s dalšími léky k léčbě epilepsie.

Generalizovaná úzkostná porucha: Přípravek Lyrica se používá k léčbě generalizované úzkostné poruchy (Generalised Anxiety Disorder, GAD). Příznakem generalizované úzkostné poruchy jsou dlouhodobá nadměrná úzkost a trápení, které lze jen těžko kontrolovat. Generalizovaná úzkostná porucha může také způsobit neklid nebo pocit napětí nebo podráždění, zvýšenou unavitelnost, potíže s koncentrací nebo pocit prázdnoty, podrážděnost, svalové napětí nebo poruchy spánku. Tyto stavy jsou odlišné od stresu a napětí běžného života.

2. Čemu musíte věnovat pozornost, než začnete přípravek Lyrica užívat

Neužívejte přípravek Lyrica

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

Upozornění a opatření

Před užitím přípravku Lyrica se poraďte se svým lékařem nebo lékárníkem.

- Někteří pacienti užívající přípravek Lyrica hlásili příznaky nasvědčující alergické reakci. Tyto příznaky zahrnují otok obličeje, rtů, jazyka a hrdla, stejně jako výsev kožní vyrážky. Zaznamenáte-li kteroukoli z těchto reakcí, kontaktujte ihned svého lékaře.
- Přípravek Lyrica způsobuje závratě a spavost, což může zvýšit výskyt náhodných poranění (pádů) u starších pacientů. Proto buďte opatrný(á), dokud si nezvyknete na všechny účinky, které lék může mít.
- Přípravek Lyrica může způsobovat rozmazané vidění, ztrátu zraku nebo jiné změny zraku, z nichž většina je přechodná. Zaznamenáte-li jakékoli změny zraku, kontaktujte ihned svého lékaře.
- U některých pacientů s diabetem (cukrovkou), kteří při léčbě pregabalinem přibývají na váze, může být nezbytné upravit dávku léků k léčbě diabetu (antidiabetik).
- U pacientů s poraněním míchy se mohou některé nežádoucí účinky, jako je např. ospalost, vyskytovat častěji, protože tyto pacienti mohou k léčbě např. bolesti nebo zvýšeného napětí svalů užívat více léčivých přípravků, které mohou mít podobné nežádoucí účinky jako pregabalin. Závažnost těchto nežádoucích účinků se může při souběžném užívání zvyšovat.
- U některých pacientů užívajících přípravek Lyrica bylo hlášeno srdeční selhání; tyto pacienti byli většinou starší pacienti s onemocněním srdce a cév. **Před užitím tohoto léku informujte svého lékaře, pokud jste před zahájením léčby pregabalinem měl(a) někdy dříve onemocnění srdce.**
- U několika pacientů léčených přípravkem Lyrica bylo hlášeno selhání ledvin. Pokud během léčby přípravkem Lyrica zaznamenáte sníženou frekvenci močení, informujte svého lékaře; přerušením léčby se může tento stav zlepšit.
- Malý počet pacientů léčených antiepileptiky (léky k léčbě epilepsie), jako je přípravek Lyrica, měl myšlenky na sebepoškození nebo sebevraždu. Budete-li mít kdykoli podobné myšlenky, kontaktujte ihned svého lékaře.
- Pokud je přípravek Lyrica podáván současně s léky, které mohou vyvolat zácpu (např. některé léky k léčbě bolesti), může dojít k výskytu obtíží v trávicím traktu (např. zácpa, ucpaná nebo ochrnutá střeva). Informujte lékaře, zaznamenáte-li zácpu, zvláště máte-li k ní sklony.
- Před zahájením léčby tímto přípravkem informujte svého lékaře, pokud máte nebo jste někdy měl(a) problémy s alkoholismem nebo zneužíváním léků či závislostí na nich. Neužívejte větší množství přípravku, než Vám bylo předepsáno.
- Během léčby přípravkem Lyrica nebo krátce po jeho vysazení byl hlášen výskyt epileptických záchvatů. Pokud se u Vás vyskytnou epileptické záchvaty, kontaktujte ihned svého lékaře.

- U některých pacientů, kteří užívali přípravek Lyrica a zároveň trpěli dalším onemocněním, byly hlášeny případy úbytku mozkových funkcí (encefalopatie). Řekněte svému lékaři, že trpíte jakýmkoli závažným onemocněním, včetně onemocnění jater a ledvin.
- Byly hlášeny případy ztíženého dýchání. Máte-li poruchy nervového systému, poruchy dýchání, poruchu funkce ledvin nebo je-li Vám více než 65 let, může Vám lékař předepsat jiný dávkovací režim. Kontaktujte svého lékaře, pokud zaznamenáte potíže s dýcháním nebo mělké dýchání.

Děti a dospívající

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

Další léčivé přípravky a přípravek Lyrica

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

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

Oxykodon (používá se jako lék k léčbě bolesti)
Lorazepam (používá se k léčbě úzkosti)
Alkohol

Přípravek Lyrica se může používat současně s perorálními (ústí užívanými) antikoncepčními tabletami.

Přípravek Lyrica s jídlem, pitím a alkoholem

Přípravek Lyrica je možné užívat s jídlem nebo bez jídla.

Při léčbě přípravkem Lyrica se nedoporučuje pít alkoholické nápoje.

Těhotenství a kojení

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

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

Řízení dopravních prostředků a obsluha strojů

Přípravek Lyrica může způsobovat závratě, ospalost a snížení soustředěnosti. Neřídte motorová vozidla, neobsluhujte stroje ani neprovádějte jiné potenciálně nebezpečné činnosti, dokud si nebudete jist(a), že tento léčivý přípravek neovlivňuje Vaši schopnost provádět tyto činnosti.

Přípravek Lyrica obsahuje methylparaben a propylparaben

Přípravek Lyrica perorální roztok obsahuje methylparaben (E218) a propylparaben (E216), které mohou vyvolat alergické reakce (i opožděně).

Přípravek Lyrica obsahuje ethanol

Přípravek Lyrica perorální roztok obsahuje malé množství ethanolu (alkoholu), méně než 100 mg/ml.

Přípravek Lyrica obsahuje sodík

Tento léčivý přípravek obsahuje méně než 1 mmol (23 mg) sodíku v maximální denní dávce 600 mg (30 ml), to znamená, že je v podstatě „bez sodíku“.

3. Jak se přípravek Lyrica užívá

Vždy užívejte tento přípravek přesně podle pokynů svého lékaře. Pokud si nejste jistý(á), poraďte se se svým lékařem nebo lékárníkem.

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

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

- Užívejte roztok podle doporučení lékaře.
- Dávka, která je upravena pro Vás a podle Vašeho onemocnění, je obvykle mezi 150 mg (7,5 ml) a 600 mg (30 ml) každý den.
- Váš lékař Vám doporučí, abyste užíval(a) přípravek Lyrica 2x nebo 3x denně. Při dávkování 2x denně užívejte přípravek jednou ráno a jednou večer, každý den přibližně ve stejnou dobu. Při dávkování 3x denně užívejte přípravek jednou ráno, jednou odpoledne a jednou večer, každý den přibližně ve stejnou dobu.

Jestliže máte pocit, že účinek přípravku Lyrica je příliš silný nebo příliš slabý, sdělte to svému lékaři nebo lékárníkovi.

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

V případě, že máte problémy s ledvinami, může Vám lékař předepsat jiné dávkovací schéma a/nebo dávku léku.

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

Způsob podání, instrukce pro použití:

Přípravek Lyrica je určen pouze k perorálnímu podání (k vnitřnímu užití).

1. Otevřete lahev: zatlačte dolů na uzávěr a otočte jím proti směru hodinových ručiček (obr. 1).
2. **Při prvním použití:** S perorální stříkačkou je dodáván adaptér k nasazení na lahev (PIBA). Tento adaptér se nasazuje na hrdlo lahve a umožňuje tak natažení roztoku do perorální stříkačky. Není-li adaptér již nasazen na lahvi, vyjměte jej spolu se stříkačkou z obalu. Lahev postavte na pevnou podložku a do hrdla lahve zatlačte adaptér, hladkým povrchem vzhůru (obr. 2).
3. Zatlačte píst stříkačky nadoraz a vytlačte přebytečný vzduch. Perorální stříkačku nasadte mírně krouživým pohybem na adaptér (obr. 3).
4. Otočte lahev dnem vzhůru (s připevněnou stříkačkou) a natáhněte roztok zatažením za píst až ke značce odpovídající množství roztoku v mililitrech, předepsaném Vaším lékařem (obr. 4). Odstraňte ze stříkačky vzduchové bubliny zatlačením pístu ke stanovené značce.

5. Otočte lahev zpět do svislé polohy se stříkačkou stále připevněnou na adaptér/ lahev (obr. 5).
6. Naplněnou stříkačku vyjměte z lahve /adaptéru (obr. 6).
7. Vyprázdněte obsah stříkačky do úst zatlačením pístu (obr. 7).

Poznámka: Opakujte kroky 4 až 7 podle potřeby, než dosáhnete požadované dávky (tab.1).

[např. 150mg (7,5ml) dávka vyžaduje 2 natažení stříkačky z lahve. Nejdříve natáhněte 5 ml a obsah stříkačky vyprázdněte do úst, poté stříkačkou natáhněte dalších 2,5 ml a vyprázdněte do úst.]

8. Vypláchněte stříkačku: natáhněte vodu do stříkačky a stlačte píst nadoraz, alespoň 3x (obr. 8).
9. Uzavřete lahev (adaptér ponechte v lahvi) (obr. 9).



Obr. 1



Obr. 2



Obr. 3



Obr. 4



Obr. 5



Obr. 6



Obr. 7



Obr. 8



Obr.9

Tabulka 1. Natažení požadované dávky přípravku Lyrica perorální stříkačkou

Dávka přípravku Lyrica (mg)	Celkové množství roztoku (ml)	První natažení stříkačky (ml)	Druhé natažení stříkačky (ml)	Třetí natažení stříkačky (ml)
25	1,25	1,25	Není potřeba	Není potřeba
50	2,5	2,5	Není potřeba	Není potřeba

75	3,75	3,75	Není potřeba	Není potřeba
100	5	5	Není potřeba	Není potřeba
150	7,5	5	2,5	Není potřeba
200	10	5	5	Není potřeba
225	11,25	5	5	1,25
300	15	5	5	5

Jestliže jste užil(a) více přípravku Lyrica, než jste měl(a)

Kontaktujte svého lékaře nebo jděte ihned na nejbližší lékařskou pohotovost. Vezměte s sebou krabičku nebo lahvičku od přípravku Lyrica perorální roztok. V důsledku užití více přípravku Lyrica než jste měl(a), se můžete cítit ospalý(á), zmatený(á), vzrušený(á) nebo neklidný(á). Hlášeny byly rovněž epileptické záchvaty.

Jestliže jste zapomněl(a) užít přípravek Lyrica

Je důležité, abyste užíval(a) přípravek Lyrica perorální roztok pravidelně každý den ve stejnou dobu. Pokud si zapomenete vzít dávku léku, vezměte si ji co nejdříve poté, co si vzpomenete, pokud není právě čas vzít si další dávku léku. V takovém případě si pouze vezměte další dávku léku jako obvykle. Nezdvojnásobujte následující dávku, abyste nahradil(a) vynechanou dávku.

Jestliže jste přestal(a) užívat přípravek Lyrica

Neukončujte užívání přípravku Lyrica, pokud Vám to lékař nedoporučí. Ukončení léčby se provádí postupně, a to minimálně po dobu 1 týdne.

Měl(a) byste si být vědom(a) toho, že po ukončení dlouhodobé nebo krátkodobé léčby přípravkem Lyrica můžete zaznamenat některé nežádoucí účinky. Tyto účinky zahrnují: poruchy spánku, bolest hlavy, pocit na zvracení, úzkost, průjem, příznaky podobné chřipce, epileptické záchvaty, nervozitu, depresi, bolest, pocení a závratě. Tyto příznaky se mohou vyskytnout častěji nebo jsou závažnější, pokud jste užíval(a) přípravek Lyrica delší období.

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

4. Možné nežádoucí účinky

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

Velmi časté: mohou postihnout více než 1 z 10 pacientů

- závrať, ospalost, bolest hlavy

Časté: mohou postihnout až 1 z 10 pacientů

- zvýšená chuť k jídlu
- pocit radostné nálady, zmatenost, dezorientace, snížení zájmu o sex, podrážděnost
- poruchy pozornosti, nemotornost, zhoršení paměti, ztráta paměti, třes, obtíže při mluvení, pocity brnění, pocit necitlivosti, útlum, netečnost, nespavost, únava, zvláštní pocity
- rozmazané vidění, dvojité vidění
- závratě, potíže s rovnováhou, pády
- sucho v ústech, zácpa, zvracení, plynatost, průjem, pocit na zvracení, otok břicha
- obtíže s erekcí
- otok celého těla, včetně končetin

- pocit opilosti, abnormální styl chůze
- nárůst tělesné hmotnosti
- svalové křeče, bolest kloubů, bolest zad, bolest končetin
- bolest v krku

Méně časté: mohou postihnout až 1 ze 100 pacientů

- ztráta chuti k jídlu, pokles tělesné hmotnosti, nízká hladina krevního cukru, vysoká hladina krevního cukru
- změny vnímání sebe sama, neklid, deprese, vzrušení, kolísání nálady, obtíže při hledání slov, halucinace, zvláštní sny, panické ataky, apatie, agresivita, povznesená nálada, porucha duševních funkcí, obtížné myšlení, zvýšení zájmu o sex, potíže se sexuálními funkcemi zahrnující neschopnost dosáhnout vyvrcholení, opožděná ejakulace
- změny zraku, neobvyklé oční pohyby, změny zraku včetně tunelového vidění, záblesky světla, trhavé pohyby, snížení reflexů, zvýšená aktivita, závratě při vstávání, citlivá kůže, ztráta chuti k jídlu, pocity pálení, třes při pohybu, porucha vědomí, ztráta vědomí, mdloby, zvýšená citlivost na hluk, pocit, kdy se člověk necítí dobře
- suchost očí, otok očí, bolest očí, slabozrakost, slzení, podráždění oka
- poruchy srdečního rytmu, zvýšení tepové frekvence, nízký krevní tlak, vysoký krevní tlak, změny srdečního rytmu, srdeční selhání
- zčervenání, návaly horka
- dýchací obtíže, suchý nos, ucpaný nos (zduření nosní sliznice)
- zvýšená tvorba slin, pálení žáhy, necitlivost kolem úst
- pocení, vyrážka, zimnice, horečka
- svalové záškuby, otoky kloubů, ztuhlost svalů, bolest včetně bolesti svalů, bolest krku
- bolest prsu
- obtíže s močením nebo bolestivé močení, pomočování
- slabost, žízeň, pocit tísně na hrudi
- změny ve výsledcích krevních a jaterních testů (zvýšená hladina krevní kreatininfosfokinázy, alanin-aminotransferázy či aspartát-aminotransferázy, snížení počtu krevních destiček, neutropenie, zvýšená hladina kreatininu v krvi, snížená hladina draslíku v krvi)
- přecitlivělost, otok obličeje, svědění, kopřivka, rýma, krvácení z nosu, kašel, chrápaní
- bolestivá menstruace
- pocit studených rukou a nohou

Vzácné: mohou postihnout až 1 z 1 000 pacientů

- změny čichu, rozhoupání/kývání obrazu, změněné hloubkové vnímání, rozzáření obrazu, ztráta zraku
- rozšířené zorničky, šilhání
- studený pot, tíseň v hrdle, otok jazyka
- zánět slinivky břišní
- potíže s polykáním
- pomalé nebo omezené pohyby těla
- potíže se správným psaním
- zvýšené množství tekutiny v břiše
- tekutina na plicích
- epileptické záchvaty
- změny v záznamech srdeční aktivity (EKG), odpovídající poruchám srdečního rytmu
- poškození svalů
- výtok z prsu, neobvyklý růst prsů, růst prsů u mužů
- přerušovaný menstruační cyklus
- selhání ledvin, snížený objem moči, zadržování moči
- snížení počtu bílých krvinek
- nevhodné chování

- alergické reakce (mohou zahrnovat potíže s dýcháním, zánět oka (keratitida) a závažné kožní reakce, které se projevují vyrážkou, puchýřky na kůži, olupováním kůže a bolestí)
- žloutenka (zežloutnutí kůže a očí)
- parkinsonismus, což jsou příznaky podobné jako u Parkinsonovy nemoci: třes, bradykineze (zpomalený průběh pohybů) a rigidita (svalová ztuhlost)

Velmi vzácné: mohou postihnout až 1 z 10 000 pacientů

- jaterní selhání
- hepatitida (zánět jater)

Pokud zaznamenáte, že Vám otéká jazyk nebo obličej nebo Vám zčervená kůže a tvoří se na ni puchýřky nebo se olupuje, vyhledejte okamžitě lékařskou pomoc.

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

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

Hlášení nežádoucích účinků

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

5. Jak přípravek Lyrica uchovávat

Uchovávejte tento přípravek mimo dohled a dosah dětí.

Nepoužívejte tento přípravek po uplynutí doby použitelnosti uvedené na krabičce nebo lahvičce. Doba použitelnosti se vztahuje k poslednímu dni uvedeného měsíce.

Tento přípravek nevyžaduje žádné zvláštní podmínky uchovávání.

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

6. Obsah balení a další informace

Co přípravek Lyrica obsahuje

Léčivou látkou přípravku je pregabalinum. Jeden mililitr roztoku obsahuje pregabalinum 20 mg/ml. Pomocnými látkami jsou: methylparaben (E 218), propylparaben (E 216), dihydrogenfosforečnan sodný, hydrogenfosforečnan sodný (E 339), sukralosa (E 955), umělé jahodové aroma [obsahuje malé množství ethanolu (alkoholu)], čištěná voda.

Jak přípravek Lyrica vypadá a co obsahuje toto balení

Přípravek Lyrica 20 mg/ml perorální roztok je čirý bezbarvý roztok v bílé lahvi, obsahující 473 ml perorálního roztoku, v krabičce. Krabička rovněž obsahuje průhledný plastový obal, stříkačku se znázorněnou 5ml stupnicí a adaptér k nasazení na lahvičku (PIBA).

Držitel rozhodnutí o registraci a výrobce

Držitel rozhodnutí o registraci:

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

Výrobce:

Pfizer Service Company BV, Hoge Wei 10, 1930 Zaventem, Belgie

nebo

Pfizer Innovative Supply Point International BV, Hoge Wei 10, 1930 Zaventem, Belgie

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

België/Belgique/Belgien

Pfizer S.A. / N.V.

Tél/Tel: +32 (0)2 554 62 11

Lietuva

Pfizer Luxembourg SARL filialas Lietuvoje

Tel. +3705 2514000

България

Пфайзер Люксембург САРЛ, Клон България

Тел.: +359 2 970 4333

Luxembourg/Luxemburg

Pfizer S.A.

Tél/Tel: +32 (0)2 554 62 11

Česká republika

Pfizer spol s.r.o.

Tel: ☐+420-283-004-111

Magyarország

Pfizer Kft.

Tel. + 36 1 488 37 00

Danmark

Viatrix ApS

Tlf: +45 28 11 69 32

Malta

Vivian Corporation Ltd.

Tel: +356 21344610

Deutschland

Pfizer OFG Germany GmbH

Tel: +49 (0)800 5500634

Nederland

Pfizer bv

Tel: +31 (0)10 406 4301

Eesti

Pfizer Luxembourg SARL Eesti filiaal

Tel: +372 666 7500

Norge

Pfizer AS

Tlf: +47 67 52 61 00

Ελλάδα

UPJOHN HELLAS ΕΠΕ

Τηλ.: +30 2100 100 002

Österreich

Pfizer Corporation Austria Ges.m.b.H.

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

España

Viatrix Pharmaceuticals, S.L.

Tel: +34 900 102 712

Polska

Pfizer Polska Sp. z o.o.

Tel.: +48 22 335 61 00

France

Viatrix Santé

Tél: +33 (0)4 37 25 75 00

Portugal

Laboratórios Pfizer, Lda.

Tel: +351 21 423 5500

Hrvatska

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

Ireland

Pfizer Healthcare Ireland
Tel: +1800 633 363 (toll free)
Tel: +44 (0)1304 616161

Ísland

Icepharma hf.
Sími: +354 540 8000

Italia

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

Κύπρος

GPA Pharmaceuticals Ltd
Τηλ: +357 22863100

Latvija

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

România

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

Slovenija

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

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

Viatrix Oy
Puh./Tel: +358 20 720 9555

Sverige

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

United Kingdom (Northern Ireland)

Pfizer Limited
Tel: +44 (0)1304 616161

Tato příbalová informace byla naposledy revidována {MM/RRRR}

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