

**BIJLAGE I**  
**SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN**

## 1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Pregabalin Pfizer 25 mg harde capsules  
Pregabalin Pfizer 50 mg harde capsules  
Pregabalin Pfizer 75 mg harde capsules  
Pregabalin Pfizer 100 mg harde capsules  
Pregabalin Pfizer 150 mg harde capsules  
Pregabalin Pfizer 200 mg harde capsules  
Pregabalin Pfizer 225 mg harde capsules  
Pregabalin Pfizer 300 mg harde capsules

## 2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Pregabalin Pfizer 25 mg harde capsules  
Elke harde capsule bevat 25 mg pregabaline.

Pregabalin Pfizer 50 mg harde capsules  
Elke harde capsule bevat 50 mg pregabaline.

Pregabalin Pfizer 75 mg harde capsules  
Elke harde capsule bevat 75 mg pregabaline.

Pregabalin Pfizer 100 mg harde capsules  
Elke harde capsule bevat 100 mg pregabaline.

Pregabalin Pfizer 150 mg harde capsules  
Elke harde capsule bevat 150 mg pregabaline.

Pregabalin Pfizer 200 mg harde capsules  
Elke harde capsule bevat 200 mg pregabaline.

Pregabalin Pfizer 225 mg harde capsules  
Elke harde capsule bevat 225 mg pregabaline.

Pregabalin Pfizer 300 mg harde capsules  
Elke harde capsule bevat 300 mg pregabaline.

Hulpstof(fen) met bekend effect

Pregabalin Pfizer 25 mg harde capsules  
Elke harde capsule bevat ook 35 mg lactosemonohydraat.

Pregabalin Pfizer 50 mg harde capsules  
Elke harde capsule bevat ook 70 mg lactosemonohydraat.

Pregabalin Pfizer 75 mg harde capsules  
Elke harde capsule bevat ook 8,25 mg lactosemonohydraat.

Pregabalin Pfizer 100 mg harde capsules  
Elke harde capsule bevat ook 11 mg lactosemonohydraat.

Pregabalin Pfizer 150 mg harde capsules  
Elke harde capsule bevat ook 16,50 mg lactosemonohydraat.

Pregabalin Pfizer 200 mg harde capsules  
Elke harde capsule bevat ook 22 mg lactosemonohydraat.

### Pregabalin Pfizer 225 mg harde capsules

Elke harde capsule bevat ook 24,75 mg lactosemonohydraat.

### Pregabalin Pfizer 300 mg harde capsules

Elke harde capsule bevat ook 33 mg lactosemonohydraat.

Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

## **3. FARMACEUTISCHE VORM**

Harde capsule

### Pregabalin Pfizer 25 mg harde capsules

Wit, met opdruk “Pfizer” op het bovenste deel en “PGN 25” op het onderste deel van de capsule in zwarte inkt.

### Pregabalin Pfizer 50 mg harde capsules

Wit, met opdruk “Pfizer” op het bovenste deel en “PGN 50” op het onderste deel van de capsule in zwarte inkt. Het onderste deel is eveneens gemarkeerd met een zwarte band.

### Pregabalin Pfizer 75 mg harde capsules

Wit en oranje, met opdruk “Pfizer” op het bovenste deel en “PGN 75” op het onderste deel van de capsule in zwarte inkt.

### Pregabalin Pfizer 100 mg harde capsules

Oranje, met opdruk “Pfizer” op het bovenste deel en “PGN 100” op het onderste deel van de capsule in zwarte inkt.

### Pregabalin Pfizer 150 mg harde capsules

Wit, met opdruk “Pfizer” op het bovenste deel en “PGN 150” op het onderste deel van de capsule in zwarte inkt.

### Pregabalin Pfizer 200 mg harde capsules

Lichtoranje, met opdruk “Pfizer” op het bovenste deel en “PGN 200” op het onderste deel van de capsule in zwarte inkt.

### Pregabalin Pfizer 225 mg harde capsules

Wit en lichtoranje, met opdruk “Pfizer” op het bovenste deel en “PGN 225” op het onderste deel van de capsule in zwarte inkt.

### Pregabalin Pfizer 300 mg harde capsules

Wit en oranje, met opdruk “Pfizer” op het bovenste deel en “PGN 300” op het onderste deel van de capsule in zwarte inkt.

## **4. KLINISCHE GEGEVENS**

### **4.1 Therapeutische indicaties**

#### Neuropathische pijn

Pregabalin Pfizer is geïndiceerd voor de behandeling van perifere en centrale neuropathische pijn bij volwassenen.

### Epilepsie

Pregabalin Pfizer is geïndiceerd als adjuvante therapie bij volwassenen met partiële epilepsie met of zonder secundaire gegeneraliseerde aanvallen.

### Gegeneraliseerde angststoornis

Pregabalin Pfizer is geïndiceerd voor de behandeling van gegeneraliseerde angststoornis (GAD) bij volwassenen.

## **4.2 Dosering en wijze van toediening**

### Dosering

Het doseringsgebied is 150 tot 600 mg per dag, te verdelen over twee of drie gelijke giften.

#### *Neuropathische pijn*

De behandeling met pregabaline kan geïnitieerd worden met een dosering van 150 mg per dag verdeeld over twee of drie doses. Afhankelijk van de individuele reactie en tolerantie van de patiënt, kan de dosis na een periode van 3 tot 7 dagen worden verhoogd tot 300 mg per dag, en indien nodig, worden verhoogd na een extra periode van 7 dagen tot een maximale dosis van 600 mg per dag.

#### *Epilepsie*

De behandeling met pregabaline kan worden geïnitieerd met een dosering van 150 mg per dag verdeeld over twee of drie doses. Afhankelijk van de individuele reactie en tolerantie van de patiënt, kan de dosis na 1 week worden verhoogd tot 300 mg per dag. Na een extra week kan de maximale dosis van 600 mg per dag worden bereikt.

#### *Gegeneraliseerde angststoornis*

Het doseringsgebied is 150 tot 600 mg per dag, te verdelen over twee of drie gelijke giften. De noodzaak om te behandelen dient regelmatig opnieuw geëvalueerd te worden.

De pregabalinebehandeling kan geïnitieerd worden met een dosering van 150 mg per dag. Afhankelijk van de individuele reactie en tolerantie van de patiënt, kan de dosis na 1 week verhoogd worden tot 300 mg per dag. Na een extra week kan de dosis verhoogd worden tot 450 mg per dag. De maximale dosis van 600 mg per dag kan na nog een extra week worden bereikt.

#### *Stopzetten van de pregabalinebehandeling*

Indien de behandeling met pregabaline stopgezet dient te worden, is het volgens het huidige klinische gebruik aanbevolen dit geleidelijk te doen over een periode van minstens 1 week, onafhankelijk van de indicatie (zie rubrieken 4.4 en 4.8).

### Nierfunctiestoornis

Pregabaline wordt hoofdzakelijk uit de systemische circulatie geëlimineerd door renale excretie als onveranderde stof. Aangezien de pregabalineklaring recht evenredig is met de creatinineklaring (zie rubriek 5.2), dient de dosisreductie bij patiënten met een nierfunctiestoornis op individuele basis te worden bepaald overeenkomstig de creatinineklaring (CL<sub>Cr</sub>), zoals aangegeven in tabel 1, waarbij de volgende formule wordt gebruikt:

$$CL_{Cr}(\text{ml/min}) = \left[ \frac{1,23 \times [140 - \text{leeftijd (jaren)}] \times \text{gewicht (kg)}}{\text{serumcreatinine } (\mu\text{mol/l})} \right] (\times 0,85 \text{ voor vrouwen})$$

Pregabaline wordt effectief verwijderd uit het plasma door hemodialyse (50% van de stof in 4 uur). Bij hemodialysepatiënten dient de dagelijkse dosering pregabaline aangepast te worden op basis van de nierfunctie. Naast de dagelijkse dosering, dient een aanvullende dosis te worden gegeven onmiddellijk na elke 4 uur durende hemodialysebehandeling (zie tabel 1).

**Tabel 1: Pregabaline dosisaanpassingen op basis van de nierfunctie**

Creatinine- klaring (CL <sub>cr</sub> ) (ml/min)	Totale dagdosering pregabaline*		Dosering- schema
	Startdosering (mg/dag)	Maximale dosering (mg/dag)	
≥ 60	150	600	BID of TID
≥ 30 - < 60	75	300	BID of TID
≥ 15 - < 30	25 – 50	150	Eenmaal daags of BID
< 15	25	75	Eenmaal daags
Aanvullende dosis na hemodialyse (mg)			
	25	100	Enkelvoudige dosis <sup>†</sup>

TID = drie aparte doses

BID = twee aparte doses

\* de totale dagelijkse dosering (mg/dag) dient te worden verdeeld zoals aangegeven bij het doseringsschema om het aantal mg per inname te verkrijgen

† de aanvullende dosis is een enkelvoudige supplementaire dosis

#### Leverfunctiestoornis

Bij patiënten met leverfunctiestoornis is geen dosisaanpassing noodzakelijk (zie rubriek 5.2).

#### Pediatrische patiënten

De veiligheid en werkzaamheid van Pregabalin Pfizer bij kinderen jonger dan 12 jaar en adolescenten (12 tot 17 jaar) zijn niet vastgesteld. De momenteel beschikbare gegevens worden beschreven in rubrieken 4.8, 5.1 en 5.2, maar er kan geen doseringsadvies worden gedaan.

#### Oudere patiënten

Bij oudere patiënten kan een dosisreductie van pregabaline nodig zijn door een verminderde nierfunctie (zie rubriek 5.2).

#### Wijze van toediening

Pregabalin Pfizer kan met of zonder voedsel worden ingenomen.

Pregabalin Pfizer is alleen voor oraal gebruik.

### **4.3 Contra-indicaties**

Overgevoeligheid voor de werkzame stof of voor een van de in rubriek 6.1 vermelde hulpstof(fen).

### **4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik**

#### Diabetische patiënten

Volgens het huidige klinische gebruik kunnen diabetische patiënten die in gewicht toenemen tijdens de pregabalinebehandeling een aanpassing van hun bloedglucoseverlagende geneesmiddelen nodig hebben.

#### Overgevoeligheidsreacties

Er zijn tijdens de post-marketingervaring meldingen geweest van overgevoeligheidsreacties, inclusief gevallen van angio-oedeem. Pregabaline dient onmiddellijk te worden gestaakt indien zich symptomen van angio-oedeem voordoen, zoals zwellingen in het gezicht, rondom de mond of in de bovenste luchtwegen.

#### Duizeligheid, slaperigheid, verlies van bewustzijn, verwardheid en geestelijke achteruitgang

Bij de behandeling met pregabaline zijn duizeligheid en slaperigheid opgetreden, wat het optreden van toevallige verwondingen (door vallen) bij oudere patiënten kan doen toenemen. Er zijn ook post-marketing meldingen geweest van verlies van bewustzijn, verwardheid en geestelijke achteruitgang.

Daarom dient patiënten aangeraden te worden om voorzichtig te zijn tot ze vertrouwd zijn met de mogelijke effecten van het geneesmiddel.

#### Bijwerkingen van het gezichtsvermogen

In gecontroleerde onderzoeken werd bij een groter gedeelte van de patiënten die met pregabaline werden behandeld in vergelijking met de patiënten die placebo kregen wazig zicht gemeld, dat in een meerderheid van de gevallen bij het voortzetten van de dosering vanzelf verdween. In klinische studies waarin oogheelkundige testen werden uitgevoerd, was de incidentie van verminderde gezichtsscherpte en veranderingen van het gezichtsveld groter in de patiëntengroep die met pregabaline werd behandeld dan in de placebogroep. De incidentie van fundoscopische veranderingen was groter in de placebogroep (zie rubriek 5.1).

Tijdens de post-marketingervaring zijn er ook bijwerkingen van het gezichtsvermogen gemeld, inclusief verlies van het gezichtsvermogen, wazig zicht of andere veranderingen van de gezichtsscherpte, waarvan de meeste tijdelijk waren. Het staken van de behandeling met pregabaline kan resulteren in het verdwijnen of verbeteren van deze visuele symptomen.

#### Nierfalen

Gevalen van nierfalen zijn gemeld en in sommige gevallen leidde stoppen met pregabaline tot reversibiliteit van deze bijwerking.

#### Stopzetten van anti-epileptische co-medicatie

Er zijn onvoldoende gegevens bekend met betrekking tot het stopzetten van anti-epileptische co-medicatie na het bereiken van een controle van de aanvallen met pregabaline in de combinatietherapie, met als doel monotherapie met pregabaline te bereiken.

#### Abstinentieverschijnselen

Na stopzetting van korte- en langetermijnbehandelingen met pregabaline zijn abstinentieverschijnselen waargenomen bij sommige patiënten. De volgende voorvallen zijn gemeld: slapeloosheid, hoofdpijn, misselijkheid, angst, diarree, griepsyndroom, zenuwachtigheid, depressie, pijn, convulsies, hyperhidrose en duizeligheid, wat doet denken aan fysieke afhankelijkheid. De patiënt dient hiervan op de hoogte gebracht te worden bij het begin van de behandeling.

Convulsies, inclusief status epilepticus en tonisch-clonische aanvallen, kunnen voorkomen tijdens het gebruik van pregabaline of kort na het stopzetten van de behandeling met pregabaline.

Er zijn gegevens die doen vermoeden dat de incidentie en ernst van de abstinentieverschijnselen na het staken van een langdurige behandeling met pregabaline, dosisgerelateerd kunnen zijn.

#### Congestief hartfalen

Er zijn post-marketing meldingen geweest van congestief hartfalen bij een aantal patiënten die pregabaline kregen. Deze reacties werden voornamelijk gezien bij oudere cardiovasculair gecompromitteerde patiënten tijdens de pregabalinebehandeling voor een neuropathische indicatie. Pregabaline dient bij deze patiënten met voorzichtigheid te worden gebruikt. Stoppen met pregabaline kan de reactie vanzelf doen verdwijnen.

#### Behandeling van centrale neuropathische pijn veroorzaakt door letsel van het ruggenmerg

Tijdens de behandeling van centrale neuropathische pijn veroorzaakt door letsel van het ruggenmerg was de incidentie van bijwerkingen in het algemeen, centraal zenuwstelsel-gerelateerde bijwerkingen en in het bijzonder slaperigheid verhoogd. Dit kan toe te schrijven zijn aan het bijkomend effect van gelijktijdig toegediende geneesmiddelen (bijv. geneesmiddelen tegen spasticiteit) die nodig zijn voor deze aandoening. Dit dient overwogen te worden bij het voorschrijven van pregabaline bij deze aandoening.

#### Onderdrukte ademhaling

Er zijn meldingen geweest van ernstige onderdrukte ademhaling met betrekking tot het gebruik van pregabaline. Patiënten met een gecompromitteerde ademhalingsfunctie, ademhalings- of neurologische

aandoening, nierfunctiestoornis, gelijktijdig gebruik van CZS-onderdrukkende geneesmiddelen en ouderen kunnen een verhoogde kans hebben op deze ernstige bijwerking. Dosisaanpassingen kunnen nodig zijn bij deze patiënten (zie rubriek 4.2).

#### Suïcidale ideevorming en -gedrag

Het optreden van suïcidale ideevorming en -gedrag is gemeld bij patiënten die behandeld werden met anti-epileptica bij verschillende indicaties. Een meta-analyse van gerandomiseerde placebogecontroleerde onderzoeken met anti-epileptica laat ook een kleine toename van het risico zien op suïcidale ideevorming en gedrag. Het mechanisme achter dit risico is niet bekend en de beschikbare gegevens sluiten de mogelijkheid van een toegenomen risico voor pregabaline niet uit.

Patiënten dienen daarom nauwkeurig gecontroleerd te worden op tekenen van suïcidale ideevorming en gedrag en een geschikte behandeling dient te worden overwogen. Patiënten (en hun verzorgers) dienen erop gewezen te worden dat indien er zich tekenen van suïcidale ideevorming of -gedrag voordoen er medisch advies ingewonnen dient te worden.

#### Verminderde werking van het onderste gedeelte van het maagdarmkanaal

Er zijn post-marketing meldingen van voorvallen die verband houden met een verminderde werking van het onderste gedeelte van het maagdarmkanaal (bijv. darmobstructie, paralytische ileus, constipatie) wanneer pregabaline gelijktijdig werd toegediend met geneesmiddelen die constipatie kunnen veroorzaken zoals opioïde analgetica. Wanneer pregabaline en opioïden samen gebruikt worden, kunnen maatregelen overwogen worden om constipatie te voorkomen (vooral bij vrouwelijke patiënten en ouderen).

#### Gelijktijdig gebruik met opioïden

Voorzichtigheid is geboden bij het voorschrijven van pregabaline gelijktijdig met opioïden vanwege het risico op onderdrukking van het centraal zenuwstelsel (CZS) (zie rubriek 4.5). In een patiënt-controle-onderzoek bij opioïdengebruikers, hadden patiënten die pregabaline gelijktijdig met een opioïde gebruikten, een verhoogd risico op aan opioïden gerelateerd overlijden vergeleken met patiënten die alleen opioïden gebruikten (gecorrigeerde odds ratio [aOR, *adjusted Odds Ratio*], 1,68 [95%-BI, 1,19 tot 2,36]). Dit verhoogde risico werd opgemerkt bij lage doses van pregabaline ( $\leq 300$  mg, aOR 1,52 [95%-BI, 1,04 – 2,22]) en er was een tendens voor een groter risico bij hoge doses van pregabaline ( $> 300$  mg, aOR 2,51 [95%-BI 1,24 – 5,06]).

#### Verkeerd gebruik, kans op misbruik of afhankelijkheid

Gevallen van verkeerd gebruik, misbruik en afhankelijkheid zijn gemeld. Voorzichtigheid dient te worden betracht bij patiënten met een geschiedenis van geneesmiddelmisbruik. Deze patiënten dienen gecontroleerd te worden op symptomen van verkeerd gebruik, misbruik of afhankelijkheid van pregabaline (ontwikkeling van tolerantie, gebruik van meer dan de voorgeschreven dosering en shopping zijn gemeld).

#### Encefalopathie

Gevallen van encefalopathie zijn gemeld, voornamelijk bij patiënten met een onderliggende aandoening die het optreden van encefalopathie kan bespoedigen.

#### Lactose-intolerantie

Pregabalin Pfizer bevat lactosemonohydraat. Patiënten met zeldzame, erfelijke problemen van galactose-intolerantie, Lapp-lactase deficiëntie of glucose-galactose malabsorptie mogen dit geneesmiddel niet innemen.

#### Natriumgehalte

Lyrica bevat minder dan 1 mmol natrium (23 mg) per harde capsule. Patiënten die een natriumarm dieet volgen kunnen worden geïnformeerd dat dit middel in wezen 'natriumvrij' is.

## 4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Aangezien pregabaline voornamelijk onveranderd wordt uitgescheiden in de urine, nagenoeg niet wordt gemetaboliseerd bij de mens (< 2% van de toegediende dosis wordt als metabolieten in de urine teruggevonden), *in vitro* het geneesmiddelenmetabolisme niet remt en niet aan plasma-eiwitten wordt gebonden, is het onwaarschijnlijk dat het farmacokinetische interacties teweeg zou brengen of er onderhevig aan zou zijn.

### In vivo studies en populatie farmacokinetische studies

Hiermee overeenkomend werden in *in vivo* studies geen klinisch relevante farmacokinetische interacties waargenomen tussen pregabaline en fenytoïne, carbamazepine, valproïnezuur, lamotrigine, gabapentine, lorazepam, oxycodone of ethanol. Uit populatie farmacokinetische studies bleek dat orale antidiabetica, diuretica, insuline, fenobarbital, tiagabine en topiramaat geen klinisch significant effect hadden op de pregabalineklaring.

### Orale contraceptiva, norethisteron en/of ethinyloestradiol

Gelijktijdige toediening van pregabaline en de orale contraceptiva norethisteron en/of ethinyloestradiol heeft geen invloed op de 'steady-state' farmacokinetiek van beide bestanddelen.

### Geneesmiddelen die het centraal zenuwstelsel beïnvloeden

Pregabaline kan de effecten van ethanol en lorazepam versterken.

Tijdens post-marketing ervaring zijn er meldingen geweest van ademhalingsfalen, coma en overlijden bij patiënten die pregabaline en opioïden gebruikten en/of andere geneesmiddelen die het centraal zenuwstelsel (CZS) onderdrukken. Pregabaline lijkt een additieve werking te hebben op de verstoring van de cognitieve en algemene motorische functie, veroorzaakt door oxycodon.

### Interacties en ouderen

Er zijn geen specifieke farmacodynamische interactiestudies uitgevoerd bij oudere vrijwilligers. Onderzoek naar interacties is alleen bij volwassenen uitgevoerd.

## 4.6 Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding

### Vruchtbare vrouwen / Anticonceptie voor mannen en vrouwen

Omdat het potentiële risico voor de mens niet bekend is, dienen vrouwen in de vruchtbare leeftijd een doeltreffend contraceptivum te gebruiken.

### Zwangerschap

Er zijn geen toereikende gegevens over het gebruik van pregabaline bij zwangere vrouwen.

Uit experimenteel onderzoek bij dieren is reproductietoxiciteit gebleken (zie rubriek 5.3). Het potentiële risico voor de mens is niet bekend.

Pregabalin Pfizer dient niet tijdens de zwangerschap te worden gebruikt, tenzij strikt noodzakelijk (wanneer het voordeel voor de moeder duidelijk opweegt tegen het potentiële risico voor de foetus).

### Borstvoeding

Pregabaline wordt uitgescheiden in de moedermelk (zie rubriek 5.2). Niet bekend is welk effect pregabaline op pasgeborenen/zuigelingen heeft. Er moet worden besloten of borstvoeding moet worden gestaakt of dat behandeling met pregabaline moet worden gestaakt, waarbij het voordeel van borstvoeding voor het kind en het voordeel van behandeling voor de vrouw in overweging moeten worden genomen.

### Vruchtbaarheid

Er zijn geen klinische gegevens over de effecten van pregabaline op de vrouwelijke vruchtbaarheid.



In een klinisch onderzoek om het effect van pregabaline op de spermamotiliteit te evalueren, werden gezonde mannelijke proefpersonen aan een dosis van 600 mg/dag blootgesteld. Na 3 maanden behandeling waren er geen effecten op de spermamotiliteit.

Een vruchtbaarheidsonderzoek bij vrouwelijke ratten heeft nadelige effecten op de reproductie aangetoond. Vruchtbaarheidsonderzoeken bij mannelijke ratten hebben nadelige effecten op de reproductie en ontwikkeling aangetoond. De klinische relevantie van deze bevindingen is niet bekend (zie rubriek 5.3).

#### **4.7 Beïnvloeding van de rijvaardigheid en het vermogen om machines te bedienen**

Pregabalin Pfizer kan een geringe tot matige invloed hebben op de rijvaardigheid en op het vermogen om machines te bedienen. Pregabalin Pfizer kan duizeligheid en slaperigheid veroorzaken en kan derhalve de rijvaardigheid of het vermogen om machines te gebruiken, beïnvloeden. Patiënten wordt afgeraden auto te rijden, complexe machines te bedienen of risicovolle activiteiten uit te oefenen, totdat bekend is of het geneesmiddel de bekwaamheid om deze activiteiten uit te oefenen, beïnvloedt.

#### **4.8 Bijwerkingen**

In het klinisch onderzoeksprogramma van pregabaline waren meer dan 8.900 aan pregabaline blootgestelde patiënten geïnccludeerd, waarvan meer dan 5.600 patiënten in dubbelblinde, placebo gecontroleerde studies. De vaakst gemelde bijwerkingen waren duizeligheid en slaperigheid. De bijwerkingen waren meestal mild tot matig in intensiteit. In alle gecontroleerde studies was de discontinueringsgraad door bijwerkingen 12% bij patiënten die pregabaline kregen en 5% bij patiënten die placebo kregen. De meest voorkomende bijwerkingen die resulteerden in stopzetting van de pregabalinebehandeling waren duizeligheid en slaperigheid.

In tabel 2 hieronder staan alle bijwerkingen die optraden met een incidentie groter dan die van placebo en bij meer dan één patiënt, onderverdeeld per klasse en frequentie (zeer vaak ( $\geq 1/10$ ); vaak ( $\geq 1/100$  tot  $< 1/10$ ); soms ( $\geq 1/1.000$  tot  $< 1/100$ ); zelden ( $\geq 1/10.000$  tot  $< 1/1.000$ ); zeer zelden ( $< 1/10.000$ ), niet bekend (kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald). Binnen iedere frequentiegroep worden bijwerkingen gerangschikt naar afnemende ernst.

De opgesomde bijwerkingen kunnen ook verband houden met het onderliggende ziektebeeld en/of gelijktijdig toegediende geneesmiddelen.

Tijdens de behandeling van centrale neuropathische pijn veroorzaakt door letsel van het ruggenmerg was de incidentie van bijwerkingen in het algemeen, CZS-gerelateerde bijwerkingen en in het bijzonder slaperigheid verhoogd (zie rubriek 4.4).

Additionele bijwerkingen die vanuit post-marketing ervaring gemeld zijn, worden in de onderstaande lijst cursief vermeld.

Tabel 2. Bijwerkingen van pregabaline

Systeem/Orgaanklassen	Bijwerkingen
<b>Infecties en parasitaire aandoeningen</b>	
Vaak	nasofaryngitis
<b>Bloed- en lymfestelselaandoeningen</b>	
Soms	neutropenie
<b>Immuunsysteemaandoeningen</b>	
Soms	<i>overgevoeligheid</i>
Zelden	<i>angio-oedeem, allergische reactie</i>
<b>Voedings- en stofwisselingsstoornissen</b>	
Vaak	toegenomen eetlust
Soms	anorexia, hypoglykemie
<b>Psychische stoornissen</b>	
Vaak	euforie, verwarring, geïrriteerdheid, desoriëntatie, slapeloosheid, afgenomen libido
Soms	hallucinaties, paniekaanvallen, rusteloosheid, agitatie, depressie, teneergeslagenheid, opgewekte stemming, <i>agressie</i> , stemmingsschommelingen, depersonalisatie, moeilijk op woorden kunnen komen, abnormale dromen, toegenomen libido, anorgasmie, apathie
Zelden	disinhibitie
<b>Zenuwstelselaandoeningen</b>	
Zeer vaak	duizeligheid, slaperigheid, hoofdpijn
Vaak	ataxie, abnormale coördinatie, tremor, dysartrie, amnesie, geheugenstoornis, concentratiestoornis, paresthesie, hypoesthesie, sedatie, evenwichtsstoornis, lethargie
Soms	syncope, stupor, myoclonus, <i>verlies van bewustzijn</i> , psychomotorische hyperactiviteit, dyskinesie, posturale duizeligheid, intentie-tremor, nystagmus, cognitieve functiestoornis, <i>geestelijke stoornis</i> , spraakstoornis, hyporeflexie, hyperesthesie, brandend gevoel, ageusie, <i>malaise toevallen</i> , parosmie, hypokinesie, dysgrafie
Zelden	
<b>Oogaandoeningen</b>	
Vaak	wazig zien, diplopie
Soms	perifeer gezichtsverlies, abnormaal zien, oogzwellingen, gezichtsvelddefecten, verminderde gezichtsscherpte, oogpijn, asthenopie, fotopsie, droge ogen, verhoogde traanvorming, oogirritatie
Zelden	<i>verlies van het gezichtsvermogen, keratitis, oscillopsie, afwijkende visuele diepteperceptie, mydriasis, strabisme, visuele helderheid</i>
<b>Evenwichtsorgaan- en ooraandoeningen</b>	
Vaak	vertigo
Soms	hyperacusis
<b>Hartaandoeningen</b>	
Soms	tachycardie, eerstegraads atrioventriculair blok, sinusbradycardie, <i>congestief hartfalen</i>
Zelden	<i>QT-verlenging</i> , sinustachycardie, sinus-aritmie

<b>Systeem/Orgaanklassen</b>	<b>Bijwerkingen</b>
<b>Bloedvataandoeningen</b>	
Soms	hypotensie, hypertensie, opvliegers, blozen, perifere kou
<b>Ademhalingsstelsel-, borstkas- en mediastinumaandoeningen</b>	
Soms	dyspnoe, epistaxis, hoesten, verstopte neus, rhinitis, snurken, droge neus
Zelden	<i>longoedeem</i> , toegeknepen keel,
Niet bekend	onderdrukte ademhaling
<b>Maagdarmsstelselaandoeningen</b>	
Vaak	braken, <i>misselijkheid</i> , constipatie, <i>diarree</i> , flatulentie, abdominale distensie, droge mond
Soms	gastro-oesofagale refluxaandoening, toegenomen speekselproductie, orale hypoesthesie
Zelden	ascites, pancreatitis, <i>gezwollen tong</i> , dysfagie
<b>Lever- en galaandoeningen</b>	
Soms	verhoogde leverenzymen*
Zelden	geelzucht
Zeer zelden	leverfalen, hepatitis
<b>Huid- en onderhuidaandoeningen</b>	
Soms	papuleuse huiduitslag, urticaria, hyperhidrose, <i>jeuk</i>
Zelden	<i>syndroom van Stevens-Johnson</i> , angstzweet
<b>Skeletspierstelsel- en bindweefselaandoeningen</b>	
Vaak	spierkramp, artralgie, rugpijn, pijn in ledematen, cervicaal spasme
Soms	zwelling van gewrichten, myalgie, spiercontracties, nekpijn, spierstijfheid
Zelden	rabdomyolyse
<b>Nier- en urinewegaandoeningen</b>	
Soms	urine-incontinentie, dysurie
Zelden	nierfalen, oligurie, <i>urineretentie</i>
<b>Voortplantingsstelsel- en borstaandoeningen</b>	
Vaak	erectiele disfunctie
Soms	seksuele disfunctie, vertraagde ejaculatie, dysmenorroe, pijn in de borst
Zelden	amenorroe, galactorroe, groter worden van de borsten, <i>gynaecomastie</i>
<b>Algemene aandoeningen en toedieningsplaatsstoornissen</b>	
Vaak	perifeer oedeem, oedeem, abnormale gang, vallen, een dronken gevoel hebben, zich abnormaal voelen, vermoeidheid
Soms	gegeneraliseerd oedeem, <i>gezichtsoedeem</i> , beklemd gevoel op de borst, pijn, koorts, dorst, koude rillingen, asthenie

Systeem/Orgaanklassen	Bijwerkingen
<b>Onderzoeken</b>	
Vaak	gewichtstoename
Soms	verhoogd creatininefosfokinase in het bloed, verhoogd glucose in het bloed, afname van het aantal bloedplaatjes, verhoogd creatinine in het bloed, verlaagd kalium in het bloed, gewichtsafname
Zelden	afname van het aantal witte bloedcellen

\* Verhoogd alanineaminotransferase (ALAT), verhoogd aspartaataminotransferase (ASAT)

Na stopzetting van korte- en langetermijnbehandelingen met pregabaline zijn abstinentieverschijnselen waargenomen bij sommige patiënten. De volgende bijwerkingen zijn gemeld: slapeloosheid, hoofdpijn, misselijkheid, angst, diarree, griepsyndroom, convulsies, zenuwachtigheid, depressie, pijn, hyperhidrose en duizeligheid, wat doet denken aan fysieke afhankelijkheid. De patiënt dient hiervan op de hoogte gebracht te worden bij het begin van de behandeling.

Er zijn gegevens die doen vermoeden dat de incidentie en ernst van de abstinentieverschijnselen na het staken van een langdurige behandeling met pregabaline, dosisgerelateerd kunnen zijn.

#### Pediatrische patiënten

Het veiligheidsprofiel van pregabaline in vijf onderzoeken met kinderen bij patiënten met partiële epilepsie met of zonder secundaire gegeneraliseerde aanvallen (onderzoek van 12 weken naar werkzaamheid en veiligheid bij patiënten in de leeftijd van 4 tot 16 jaar, n=295; onderzoek van 14 dagen naar werkzaamheid en veiligheid bij patiënten in de leeftijd van 1 maand tot jonger dan 4 jaar, n=175; onderzoek naar farmacokinetiek en verdraagbaarheid, n=65; en twee 1-jarige open-label vervolgonderzoeken naar veiligheid, n=54 en n=431) was vergelijkbaar met het profiel in de onderzoeken met volwassen patiënten met epilepsie. De meest voorkomende bijwerkingen die zijn waargenomen in het onderzoek van 12 weken met pregabalinebehandeling waren slaperigheid, pyrexie, bovensteluchtweginfectie, toegenomen eetlust, gewichtstoename en nasofaryngitis. De meest voorkomende bijwerkingen die zijn waargenomen in het onderzoek van 14 dagen met pregabalinebehandeling waren slaperigheid, bovensteluchtweginfectie en pyrexie (zie rubrieken 4.2, 5.1 en 5.2).

#### Melding van vermoedelijke bijwerkingen

Het is belangrijk om na toelating van het geneesmiddel vermoedelijke bijwerkingen te melden. Op deze wijze kan de verhouding tussen voordelen en risico's van het geneesmiddel voortdurend worden gevolgd. Beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg wordt verzocht alle vermoedelijke bijwerkingen te melden via het nationale meldsysteem zoals vermeld in [aanhangsel V](#).

## 4.9 Overdosering

De meest gemelde bijwerkingen die tijdens post-marketing ervaring zijn geobserveerd bij inname van een overdosis pregabaline waren slaperigheid, verwardheid, agitatie en rusteloosheid. Epileptische aanvallen werden ook gemeld.

Er zijn zeldzame gevallen van coma gemeld.

De behandeling van een overdosis met pregabaline dient te bestaan uit algemene ondersteunende maatregelen en kan indien nodig hemodialyse bevatten (zie rubriek 4.2, Tabel 1).

## 5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

### 5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Farmacotherapeutische categorie: Anti-epileptica, andere anti-epileptica, ATC-code: N03AX16.

Het werkzame bestanddeel pregabaline is een gamma-aminoboterzuur-analoog [(S)-3-(aminomethyl)-5-methylhexaanzuur].

#### Werkingsmechanisme

Pregabaline bindt zich aan een auxiliaire subeenheid ( $\alpha_2$ - $\delta$  eiwit) van spanningsafhankelijke calciumkanalen in het centrale zenuwstelsel.

#### Klinische werkzaamheid en veiligheid

##### *Neuropathische pijn*

Werkzaamheid is aangetoond in onderzoeken met diabetische neuropathie, post-herpetische neuralgie en ruggenmergletsel. De werkzaamheid is niet bestudeerd in andere modellen van neuropathische pijn.

Pregabaline is onderzocht in 10 gecontroleerde klinische onderzoeken die tot 13 weken duurden met een tweemaaldaagse dosering (BID) en in studies die tot 8 weken duurden met een driemaaldaagse dosering (TID). Over het algemeen waren de veiligheids- en werkzaamheidsprofielen voor de BID en TID doseringsschema's gelijk.

In klinische studies naar zowel perifere als centrale neuropathische pijn die tot 12 weken duurden, werd een pijnreductie waargenomen in week 1 en deze bleef behouden gedurende de volledige behandelingsperiode.

In gecontroleerde klinische studies naar perifere neuropathische pijn ervaaarde 35% van de met pregabaline behandelde patiënten en 18% van de patiënten op placebo een verbetering van 50% in de pijnscore. Voor patiënten die geen slaperigheid ervaaarden, werd een dergelijke verbetering waargenomen bij 33% van de met pregabaline behandelde patiënten en bij 18% van de patiënten op placebo. Voor de patiënten die slaperigheid ervaaarden, reageerde 48% op pregabaline en 16% op placebo.

In gecontroleerde klinische studies naar centrale neuropathische pijn ervaaarde 22% van de met pregabaline behandelde patiënten en 7% van de patiënten op placebo een verbetering van 50% in de pijnscore.

##### *Epilepsie*

##### *Aanvullende behandeling*

Pregabaline is onderzocht in 3 gecontroleerde onderzoeken van 12 weken, zowel BID als TID toegediend. Over het algemeen waren de veiligheids- en werkzaamheidsprofielen voor de BID en TID doseringsschema's gelijk.

Een vermindering in aanvalsfrequentie werd waargenomen in week 1.

#### Pediatrische patiënten

De werkzaamheid en veiligheid van pregabaline als adjuvante therapie voor epilepsie bij pediatrische patiënten jonger dan 12 jaar en adolescenten zijn niet vastgesteld. De bijwerkingen in een onderzoek naar farmacokinetiek en verdraagbaarheid met patiënten in de leeftijd van 3 maanden tot 16 jaar (n=65) met partieel beginnende aanvallen waren vergelijkbaar met de bijwerkingen bij volwassenen. De resultaten van een placebogecontroleerd onderzoek van 12 weken bij 295 pediatrische patiënten in de leeftijd van 4 tot 16 jaar en een placebogecontroleerd onderzoek van 14 dagen bij 175 pediatrische patiënten in de leeftijd van 1 maand tot jonger dan 4 jaar, die werden uitgevoerd om de werkzaamheid en veiligheid van pregabaline als adjuvante therapie voor de behandeling van partieel beginnende aanvallen te beoordelen, en twee 1-jarige open-label veiligheidsonderzoeken met respectievelijk 54 en 431 pediatrische patiënten in de leeftijd van 3 maanden tot 16 jaar met epilepsie wijzen erop dat de bijwerkingen pyrexie en bovensteluchtweginfecties vaker werden gezien dan in onderzoeken met volwassen patiënten met epilepsie (zie rubrieken 4.2, 4.8 en 5.2).

In het placebogecontroleerd onderzoek van 12 weken werden pediatrische patiënten (in de leeftijd van 4 tot 16 jaar) toegewezen aan pregabaline 2,5 mg/kg/dag (maximaal 150 mg/dag), pregabaline

10 mg/kg/dag (maximaal 600 mg/dag) of placebo. Het percentage van patiënten met een reductie van minstens 50% van partieel beginnende aanvallen ten opzichte van de baseline bedroeg 40,6% bij de patiënten die behandeld werden met pregabaline 10 mg/kg/dag ( $p=0,0068$  versus placebo), 29,1% bij de patiënten die behandeld werden met pregabaline 2,5 mg/kg/dag ( $p=0,2600$  versus placebo) en 22,6% bij deze die behandeld werden met placebo.

In het placebogecontroleerd onderzoek van 14 dagen werden pediatrie patiënten (in de leeftijd van 1 maand tot jonger dan 4 jaar) toegewezen aan pregabaline 7 mg/kg/dag, pregabaline 14 mg/kg/dag of placebo. De mediane aanvalsfrequenties per 24 uur bij baseline en bij het laatste bezoek bedroegen respectievelijk 4,7 en 3,8 voor pregabaline 7 mg/kg/dag, 5,4 en 1,4 voor pregabaline 14 mg/kg/dag en 2,9 en 2,3 voor placebo. Pregabaline 14 mg/kg/dag verminderde de log-getransformeerde frequentie van partieel beginnende aanvallen significant in vergelijking met placebo ( $p=0,0223$ ); pregabaline 7 mg/kg/dag vertoonde geen verbetering ten opzichte van placebo.

#### Monotherapie (recentelijk gediagnosticeerde patiënten)

Pregabaline is onderzocht in 1 gecontroleerd klinisch onderzoek van 56 weken, BID toegediend. Pregabaline bereikte geen non-inferioriteit ten opzichte van lamotrigine, gebaseerd op het eindpunt van het 6 maanden lang uitblijven van aanvallen. Pregabaline en lamotrigine waren even veilig en goed verdraagbaar.

#### Gegeneraliseerde angststoornis

Pregabaline is onderzocht in 6 gecontroleerde onderzoeken van 4 tot 6 weken, in een studie met ouderen van 8 weken en in een langetermijn terugval preventiestudie met een dubbelblinde terugval preventie fase van 6 maanden.

Een verlichting van de symptomen van GAD, zoals weergegeven door de Hamilton Anxiety Rating Scale (HAM-A), werd waargenomen in week 1.

In gecontroleerde klinische onderzoeken (van 4 tot 8 weken), vertoonden 52% van de met pregabaline behandelde patiënten en 38% van de patiënten op placebo een verbetering van minstens 50% in de HAM-A totale score van baseline tot eindpunt.

In gecontroleerde studies werd bij een groter gedeelte van de patiënten die met pregabaline werden behandeld in vergelijking met de patiënten die placebo kregen wazig zicht gemeld, dat in een meerderheid van de gevallen bij het voortzetten van de dosering vanzelf verdween. Oogheelkundige testen (inclusief gezichtsscherptetesten, uitgebreide gezichtsveldstesten en uitgebreid fundoscopisch onderzoek) zijn uitgevoerd bij meer dan 3600 patiënten binnen gecontroleerde klinische studies. Van deze patiënten was de gezichtsscherpte gereduceerd bij 6,5% van de met pregabaline behandelde patiënten en bij 4,8% van de met placebo behandelde patiënten. Veranderingen van het gezichtsveld werden waargenomen bij 12,4% van de met pregabaline behandelde patiënten en bij 11,7% van de met placebo behandelde patiënten. Fundoscopische veranderingen werden geobserveerd bij 1,7% van de met pregabaline behandelde patiënten en bij 2,1% van de met placebo behandelde patiënten.

## **5.2 Farmacokinetische eigenschappen**

De steady-state farmacokinetiek van pregabaline is vergelijkbaar bij gezonde vrijwilligers, patiënten met epilepsie die anti-epileptica gebruiken en patiënten met chronische pijn.

#### Absorptie

Pregabaline wordt snel opgenomen indien toegediend op een nuchtere maag met piekplasmaconcentraties die binnen 1 uur na zowel éénmalige als herhaalde toediening optreden. De orale biologische beschikbaarheid van pregabaline wordt geschat op  $\geq 90\%$  en is dosis-onafhankelijk. Na herhaalde toediening wordt een steady-state bereikt binnen de 24 tot 48 uur. De absorptiesnelheid van pregabaline neemt af bij toediening met voedsel, waardoor de  $C_{max}$  daalt met ongeveer 25-30% en de  $t_{max}$  met ongeveer 2,5 uur wordt vertraagd. De toediening van pregabaline met voedsel heeft evenwel geen klinisch significante invloed op de mate van absorptie van pregabaline.

### Distributie

Uit preklinische studies is gebleken dat pregabaline de bloed-hersenbarrière passeert bij muizen, ratten en apen. Pregabaline passeert de placenta bij ratten en is aanwezig in de melk van lacterende ratten. Het schijnbare verdelingsvolume van pregabaline na orale toediening bij de mens bedraagt ongeveer 0,56 l/kg. Pregabaline wordt niet aan plasma-eiwitten gebonden.

### Biotransformatie

Pregabaline wordt bij de mens nagenoeg niet gemetaboliseerd. Na een dosis van radioactief gemerkt pregabaline wordt ongeveer 98% van de radioactiviteit teruggevonden in de urine als onveranderd pregabaline. Het N-gemethyleerde derivaat van pregabaline, de belangrijkste metaboliet van pregabaline die in de urine wordt teruggevonden, was verantwoordelijk voor 0,9% van de dosis. In preklinische studies waren er geen aanwijzingen voor racemisatie van het S-enantiomeer van pregabaline tot het R-enantiomeer.

### Eliminatie

Pregabaline wordt voornamelijk renaal uit de systemische circulatie geklaard als onveranderde stof. De gemiddelde eliminatiehalfwaardetijd bedraagt 6,3 uur. De plasmaklaring en renale klaring van pregabaline zijn recht evenredig met de creatinineklaring (zie rubriek 5.2 Nierfunctiestoornis). Een aanpassing van de dosis is nodig bij patiënten met een afgenomen nierfunctie of bij patiënten die hemodialyse ondergaan (zie rubriek 4.2, tabel 1).

### Lineariteit/non-lineariteit

De farmacokinetiek van pregabaline is lineair over het aanbevolen dagelijkse doseringsinterval. De inter-individuele farmacokinetische variabiliteit voor pregabaline is laag (< 20%). De farmacokinetiek na herhaalde toediening is voorspelbaar op basis van de gegevens na éénmalige toediening. Daarom is het niet noodzakelijk om routinematig de plasmaconcentraties van pregabaline te monitoren.

### Geslacht

Klinische studies tonen aan dat de plasmaconcentraties van pregabaline niet klinisch significant worden beïnvloed door het geslacht.

### Nierfunctiestoornis

De klaring van pregabaline is recht evenredig met de creatinineklaring. Daarnaast wordt pregabaline doeltreffend verwijderd uit het plasma door hemodialyse (na een 4 uur durende hemodialyse zijn de plasmapregabalineconcentraties tot ongeveer 50% gereduceerd). Omdat renale eliminatie de voornaamste eliminatieweg is, is dosisreductie en een extra toediening na afloop van de hemodialyse bij patiënten met nierfunctiestoornissen noodzakelijk (zie rubriek 4.2, tabel 1).

### Leverfunctiestoornis

Er zijn geen specifieke farmacokinetische studies uitgevoerd bij patiënten met een leverfunctiestoornis. Aangezien pregabaline geen significante metabolisatie ondergaat en voornamelijk wordt uitgescheiden als onveranderde stof in de urine, wordt niet verwacht dat een gestoorde leverfunctie een significante verandering van de pregabaline plasmaconcentraties teweeg zou brengen.

### Pediatrische patiënten

De farmacokinetische eigenschappen van pregabaline zijn in een onderzoek naar farmacokinetiek en verdraagbaarheid beoordeeld bij pediatrie patiënten met epilepsie (leeftijdsgroepen: 1 tot 23 maanden, 2 tot 6 jaar, 7 tot 11 jaar en 12 tot 16 jaar) bij een dosis van 2,5, 5, 10 en 15 mg/kg/dag.

Na orale toediening van pregabaline aan pediatrie patiënten in nuchtere toestand was over het algemeen de tijd tot het bereiken van de piekplasmaconcentratie voor de hele leeftijdsgroep vergelijkbaar. De piekplasmaconcentratie deed zich voor 0,5 tot 2 uur na toediening van de dosis.

$C_{max}$  en AUC voor pregabaline namen binnen elke leeftijdsgroep lineair toe met de dosis. AUC was 30% lager bij pediatrie patiënten met een gewicht lager dan 30 kg als gevolg van een 43% hogere klaring aangepast aan lichaamsgewicht bij deze patiënten in vergelijking met patiënten die  $\geq 30$  kg wogen.

De terminale halfwaardetijd van pregabaline bedroeg gemiddeld circa 3 tot 4 uur bij pediatrie patiënten tot 6 jaar, en 4 tot 6 uur bij pediatrie patiënten van 7 jaar en ouder.

Uit de farmacokinetische analyse van de populatie bleek dat de creatinineklaring een significante covariabele was voor de orale klaring van pregabaline en dat lichaamsgewicht een significante covariabele was voor het kennelijke orale distributievolume van pregabaline. Deze verbanden waren bij pediatrie en volwassen patiënten vergelijkbaar.

De farmacokinetische eigenschappen van pregabaline bij patiënten jonger dan 3 maanden zijn niet onderzocht (zie rubrieken 4.2, 4.8 en 5.1).

#### Oudere patiënten

De klaring van pregabaline lijkt af te nemen bij hogere leeftijd. Deze afname in klaring van oraal ingenomen pregabaline komt overeen met de afname van de creatinineklaring bij hogere leeftijd. Vermindering van de dosis van pregabaline kan nodig zijn bij patiënten die op basis van hun leeftijd een verminderde nierfunctie hebben (zie rubriek 4.2, tabel 1).

#### Moeders die borstvoeding geven

De farmacokinetiek van 150 mg pregabaline, toegediend elke 12 uur (dagelijkse dosis 300 mg) werd beoordeeld bij 10 vrouwen die borstvoeding gaven, minimaal 12 weken post partum. Het geven van borstvoeding had weinig tot geen invloed op de farmacokinetiek van pregabaline. Pregabaline werd uitgescheiden in de moedermelk, waarbij de gemiddelde steady-state concentraties circa 76% bedroegen van die in maternaal plasma. De geschatte zuigelingendosis uit moedermelk (uitgaande van een gemiddelde melkconsumptie van 150 ml/kg/dag) bij vrouwen die 300 mg/dag of de maximale dosis van 600 mg/dag krijgen, zou respectievelijk 0,31 of 0,62 mg/kg/dag zijn. Deze geschatte doses bedragen circa 7% van de totale dagelijkse maternale dosis op mg/kg-basis.

### **5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek**

In gebruikelijke farmacologische veiligheidsstudies bij dieren werd pregabaline goed verdragen bij klinisch relevante doseringen. In herhaalde dosis toxiciteitsstudies bij ratten en apen werden effecten op het CZS waargenomen waaronder hypoactiviteit, hyperactiviteit en ataxie. Een verhoogde incidentie van retinale atrofie, frequent waargenomen bij oude albinoratten, werd gezien na langdurige blootstelling aan pregabaline van  $\geq 5$  maal de gemiddelde humane blootstelling bij toediening van de maximaal aanbevolen klinische dosering.

Pregabaline was niet teratogeen bij muizen, ratten of konijnen. Foetale toxiciteit bij ratten en konijnen trad slechts op bij blootstellingen die ruim boven de humane blootstelling lagen. In prenatale/postnatale toxiciteitsstudies induceerde pregabaline ontwikkelingstoxiciteit bij de nakomelingen van ratten blootgesteld aan  $> 2$  maal de maximale aanbevolen blootstelling bij de mens.

Bijwerkingen op de vruchtbaarheid van mannelijke en vrouwelijke ratten werden alleen opgemerkt bij blootstellingen die ruimschoots de therapeutische blootstelling overschreden. De bijwerkingen op de mannelijke voortplantingsorganen en de spermparameters waren reversibel en traden alleen op bij blootstellingen die ruimschoots de therapeutische blootstelling overschreden of waren geassocieerd met spontane degeneratieve processen van de mannelijke voortplantingsorganen bij de rat. Om deze reden werden deze bijwerkingen als weinig of niet klinisch relevant beschouwd.

Pregabaline is niet genotoxisch, gebaseerd op de resultaten van een reeks van *in vitro* en *in vivo* testen.

Bij ratten en muizen werden twee jaar durende carcinogeniteitsstudies met pregabaline uitgevoerd. Bij ratten werden geen tumoren waargenomen bij blootstellingen tot 24 maal de gemiddelde humane blootstelling bij de maximale aanbevolen klinische dosis van 600 mg/dag. Bij muizen werd geen toegenomen incidentie van tumoren gevonden bij blootstellingen gelijk aan de humane blootstelling, maar een toegenomen incidentie van hemangiosaroom werd waargenomen bij hogere blootstellingen. Bij het niet-genotoxische mechanisme van pregabaline-geïnduceerde tumorvorming bij muizen zijn



veranderingen in de bloedplaatjes en een geassocieerde proliferatie van endotheelcellen betrokken. Gebaseerd op korte en beperkte lange termijn klinische gegevens waren deze veranderingen in de bloedplaatjes niet aanwezig bij ratten of mensen. Er zijn geen aanwijzingen die een geassocieerd risico voor de mens suggereren.

Bij juveniele ratten verschilde de toxiciteit kwalitatief niet van deze waargenomen bij volwassen ratten. Juveniele ratten zijn echter gevoeliger. Bij therapeutische blootstellingen waren er aanwijzingen voor centrale klinische verschijnselen van hyperactiviteit en tandenknarsen en enkele groeiveranderingen (voorbijgaande onderdrukking van de gewichtstoename). Effecten op de oestrische cyclus werden waargenomen bij het 5-voudige van de humane therapeutische blootstelling. Een afgenomen akoestische schrikreactie werd geobserveerd bij juveniele ratten 1 tot 2 weken na blootstelling van > 2 maal de humane therapeutische blootstelling. Negen weken na blootstelling was dit effect niet meer te observeren.

## **6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS**

### **6.1 Lijst van hulpstoffen**

#### Pregabalin Pfizer 25 mg, 50 mg, 150 mg harde capsules

##### Capsule-inhoud:

lactosemonohydraat  
maïszetmeel  
talk

##### Capsulewand:

gelatine  
titaniumdioxide (E171)  
natriumlaurylsulfaat  
anhydrisch colloïdaal siliciumdioxide  
gezuiverd water

##### Drukinkt:

schellak  
ijzeroxide zwart (E172)  
propyleenglycol  
natriumhydroxide

#### Pregabalin Pfizer 75 mg, 100 mg, 200 mg, 225 mg, 300 mg harde capsules

##### Capsule-inhoud:

lactosemonohydraat  
maïszetmeel  
talk

##### Capsulewand:

gelatine  
titaniumdioxide (E171)  
natriumlaurylsulfaat  
anhydrisch colloïdaal siliciumdioxide  
gezuiverd water  
ijzeroxide rood (E172)

##### Drukinkt:

schellak  
ijzeroxide zwart (E172)

propyleenglycol  
kaliumhydroxide

## **6.2 Gevallen van onverenigbaarheid**

Niet van toepassing.

## **6.3 Houdbaarheid**

3 jaar.

## **6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren**

Voor dit geneesmiddel zijn er geen speciale bewaarcondities.

## **6.5 Aard en inhoud van de verpakking**

### Pregabalin Pfizer 25 mg harde capsules

PVC/Aluminium blisters met 14, 21, 56, 84, 100 of 112 harde capsules.

100 x 1 harde capsules in PVC/Aluminium geperforeerde eenheidsblisterverpakking.

HDPE fles met 200 harde capsules.

Niet alle genoemde verpakkingsgrootten worden in de handel gebracht.

### Pregabalin Pfizer 50 mg harde capsules

PVC/Aluminium blisters met 14, 21, 56, 84 of 100 harde capsules.

100 x 1 harde capsules in PVC/Aluminium geperforeerde eenheidsblisterverpakking.

Niet alle genoemde verpakkingsgrootten worden in de handel gebracht.

### Pregabalin Pfizer 75 mg harde capsules

PVC/Aluminium blisters met 14, 56, 100 of 112 harde capsules.

100 x 1 harde capsules in PVC/Aluminium geperforeerde eenheidsblisterverpakking.

HDPE fles met 200 harde capsules.

Niet alle genoemde verpakkingsgrootten worden in de handel gebracht.

### Pregabalin Pfizer 100 mg harde capsules

PVC/Aluminium blisters met 21, 84 of 100 harde capsules.

100 x 1 harde capsules in PVC/Aluminium geperforeerde eenheidsblisterverpakking.

Niet alle genoemde verpakkingsgrootten worden in de handel gebracht.

### Pregabalin Pfizer 150 mg harde capsules

PVC/Aluminium blisters met 14, 56, 100 of 112 harde capsules.

100 x 1 harde capsules in PVC/Aluminium geperforeerde eenheidsblisterverpakking.

HDPE fles met 200 harde capsules.

Niet alle genoemde verpakkingsgrootten worden in de handel gebracht.

### Pregabalin Pfizer 200 mg harde capsules

PVC/Aluminium blisters met 21, 84 of 100 harde capsules.

100 x 1 harde capsules in PVC/Aluminium geperforeerde eenheidsblisterverpakking.

Niet alle genoemde verpakkingsgrootten worden in de handel gebracht.

### Pregabalin Pfizer 225 mg harde capsules

PVC/Aluminium blisters met 14, 56 of 100 harde capsules.

100 x 1 harde capsules in PVC/Aluminium geperforeerde eenheidsblisterverpakking.

Niet alle genoemde verpakkingsgrootten worden in de handel gebracht.

### Pregabalin Pfizer 300 mg harde capsules

PVC/Aluminium blisters met 14, 56, 100 of 112) harde capsules.

100 x 1 harde capsules in PVC/Aluminium geperforeerde eenheidsblisterverpakking.  
HDPE fles met 200 harde capsules.  
Niet alle genoemde verpakkingsgrootten worden in de handel gebracht.

## **6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen**

Geen bijzondere vereisten voor verwijdering.

## **7. HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN**

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

## **8. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN**

Pregabalin Pfizer 25 mg harde capsules  
EU/1/14/916/001-007  
EU/1/14/916/044

Pregabalin Pfizer 50 mg harde capsules  
EU/1/14/916/008-013

Pregabalin Pfizer 75 mg harde capsules  
EU/1/14/916/014-019

Pregabalin Pfizer 100 mg harde capsules  
EU/1/14/916/020-023

Pregabalin Pfizer 150 mg harde capsules  
EU/1/14/916/024-029

Pregabalin Pfizer 200 mg harde capsules  
EU/1/14/916/030-033

Pregabalin Pfizer 225 mg harde capsules  
EU/1/14/916/034-037

Pregabalin Pfizer 300 mg harde capsules  
EU/1/14/916/038-043

## **9. DATUM EERSTE VERLENING VAN DE VERGUNNING/VERLENGING VAN DE VERGUNNING**

Datum van eerste verlening van de vergunning: 10 april 2014  
Datum van laatste verlenging: 12 december 2018

## **10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST**

Gedetailleerde informatie over dit geneesmiddel is beschikbaar op de website van het Europees Geneesmiddelenbureau <http://www.ema.europa.eu>.

## **BIJLAGE II**

- A. FABRIKANT(EN) VERANTWOORDELIJK VOOR VRIJGIFTE**
- B. VOORWAARDEN OF BEPERKINGEN TEN AANZIEN VAN LEVERING EN GEBRUIK**
- C. ANDERE VOORWAARDEN EN EISEN DIE DOOR DE HOUDER VAN DE HANDELSVERGUNNING MOETEN WORDEN NAGEKOMEN**
- D. VOORWAARDEN OF BEPERKINGEN MET BETREKKING TOT EEN VEILIG EN DOELTREFFEND GEBRUIK VAN HET GENEESMIDDEL**

## **A. FABRIKANT(EN) VERANTWOORDELIJK VOOR VRIJGIFTE**

Naam en adres van de fabrikant(en) verantwoordelijk voor vrijgifte

Pfizer Manufacturing Deutschland GmbH  
Betriebsstätte Freiburg  
Mooswaldallee 1  
79090 Freiburg  
Duitsland

## **B. VOORWAARDEN OF BEPERKINGEN TEN AANZIEN VAN LEVERING EN GEBRUIK**

Aan medisch voorschrift onderworpen geneesmiddel.

## **C. ANDERE VOORWAARDEN EN EISEN DIE DOOR DE HOUDER VAN DE HANDELSVERGUNNING MOETEN WORDEN NAGEKOMEN**

- **Periodieke veiligheidsverslagen**

De vereisten voor de indiening van periodieke veiligheidsverslagen worden vermeld in de lijst met Europese referentiedata (EURD-lijst), waarin voorzien wordt in artikel 107c, onder punt 7 van Richtlijn 2001/83/EG en eventuele hierop volgende aanpassingen gepubliceerd op het Europese webportaal voor geneesmiddelen.

## **D. VOORWAARDEN OF BEPERKINGEN MET BETREKKING TOT EEN VEILIG EN DOELTREFFEND GEBRUIK VAN HET GENEESMIDDEL**

- **Risk Management Plan (RMP)**

De vergunninghouder voert de verplichte onderzoeken en maatregelen uit ten behoeve van de geneesmiddelenbewaking, zoals uitgewerkt in het overeengekomen RMP en weergegeven in module 1.8.2 van de handelsvergunning, en in eventuele daaropvolgende overeengekomen RMP-updates.

Een aanpassing van het RMP wordt ingediend:

- op verzoek van het Europees Geneesmiddelenbureau;
- steeds wanneer het risicomanagementsysteem gewijzigd wordt, met name als gevolg van het beschikbaar komen van nieuwe informatie die kan leiden tot een belangrijke wijziging van de bestaande verhouding tussen de voordelen en risico's of nadat een belangrijke mijlpaal (voor geneesmiddelenbewaking of voor beperking van de risico's tot een minimum) is bereikt.

**BIJLAGE III**  
**ETIKETTERING EN BIJSLUITER**

## **A. ETIKETERING**

**GEGEVENS DIE OP DE BUITENVERPAKKING MOETEN WORDEN VERMELD**

Doos met blisterverpakking (14, 21, 56, 84, 100 en 112) en geperforeerde eenheidsblisterverpakking (100) voor 25 mg harde capsules.

**1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL**

Pregabalin Pfizer 25 mg harde capsules  
pregabaline

**2. GEHALTE AAN WERKZAME STOF(FEN)**

Elke harde capsule bevat 25 mg pregabaline.

**3. LIJST VAN HULPSTOFFEN**

Dit product bevat lactosemonohydraat. Zie de bijsluiter voor aanvullende informatie.

**4. FARMACEUTISCHE VORM EN INHOUD**

14 harde capsules  
21 harde capsules  
56 harde capsules  
84 harde capsules  
100 harde capsules  
100 x 1 harde capsules  
112 harde capsules

**5. WIJZE VAN GEBRUIK EN TOEDIENINGSWEG(EN)**

Oraal gebruik.  
Lees voor het gebruik de bijsluiter.

**6. EEN SPECIALE WAARSCHUWING DAT HET GENEESMIDDEL BUITEN HET ZICHT EN BEREIK VAN KINDEREN DIEN TE WORDEN GEHOUDEN**

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden.

**7. ANDERE SPECIALE WAARSCHUWING(EN), INDIEN NODIG**

Veiligheidsverzegeling  
Niet gebruiken indien deze verpakking reeds geopend is.



**8. UITERSTE GEBRUIKSDATUM**

EXP

**9. BIJZONDERE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR DE BEWARING****10. BIJZONDERE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR HET VERWIJDEREN VAN NIET-GEBRUIKTE GENEESMIDDELEN OF DAARVAN AFGELEIDE AFVALSTOFFEN (INDIEN VAN TOEPASSING)****11. NAAM EN ADRES VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN**

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

**12. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN**

EU/1/14/916/001-005

EU/1/14/916/006

EU/1/14/916/007

**13. PARTIJNUMMER**

Charge

**14. ALGEMENE INDELING VOOR DE AFLEVERING****15. INSTRUCTIES VOOR GEBRUIK****16. INFORMATIE IN BRAILLE**

Pregabalin Pfizer 25 mg

**17. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK - 2D MATRIXCODE**

2D matrixcode met het unieke identificatiekenmerk.

**18. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK - VOOR MENSEN LEESBARE GEGEVENS**

PC  
SN  
NN

**GEGEVENS DIE OP DE BUITENVERPAKKING MOETEN WORDEN VERMELD**

**Primaire flesverpakking voor 25 mg harde capsules – verpakking van 200**

**1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL**

Pregabalin Pfizer 25 mg harde capsules  
pregabaline

**2. GEHALTE AAN WERKZAME STOF(FEN)**

Elke harde capsule bevat 25 mg pregabaline.

**3. LIJST VAN HULPSTOFFEN**

Bevat lactosemonohydraat.  
Lees voor het gebruik de bijsluiter.

**4. FARMACEUTISCHE VORM EN INHOUD**

200 harde capsules

**5. WIJZE VAN GEBRUIK EN TOEDIENINGSWEG(EN)**

Oraal gebruik.

**6. EEN SPECIALE WAARSCHUWING DAT HET GENEESMIDDEL BUITEN HET ZICHT EN BEREIK VAN KINDEREN DIEN'T TE WORDEN GEHOUDEN**

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden.

**7. ANDERE SPECIALE WAARSCHUWING(EN), INDIEN NODIG**

**8. UITERSTE GEBRUIKSDATUM**

EXP

**9. BIJZONDERE VOORZORGSMATREGELEN VOOR DE BEWARING**

**10. BIJZONDERE VOORZORGSMATREGELEN VOOR HET VERWIJDEREN VAN NIET-GEBRUIKTE GENEESMIDDELEN OF DAARVAN AFGELEIDE AFVALSTOFFEN (INDIEN VAN TOEPASSING)**

**11. NAAM EN ADRES VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE  
HANDEL BRENGEN**

Upjohn

**12. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN**

EU/1/14/916/044

**13. PARTIJNUMMER**

Charge

**14. ALGEMENE INDELING VOOR DE AFLEVERING**

**15. INSTRUCTIES VOOR GEBRUIK**

**16. INFORMATIE IN BRAILLE**

Pregabalin Pfizer 25 mg

**17. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK - 2D MATRIXCODE**

2D matrixcode met het unieke identificatiekenmerk.

**18. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK - VOOR MENSEN LEESBARE GEGEVENS**

PC  
SN  
NN

**GEGEVENS DIE IN IEDER GEVAL OP BLISTERVERPAKKINGEN OF STRIPS MOETEN WORDEN VERMELD**

**Blisterverpakking (14, 21, 56, 84, 100 en 112) en geperforeerde eenheidsblisterverpakking (100) voor 25 mg harde capsules**

**1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL**

Pregabalin Pfizer 25 mg harde capsules  
pregabaline

**2. NAAM VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN**

Upjohn

**3. UITERSTE GEBRUIKSDATUM**

EXP

**4. PARTIJNUMMER**

Charge

**5. OVERIGE**

**GEGEVENS DIE OP DE BUITENVERPAKKING MOETEN WORDEN VERMELD**

**Doos met blisterverpakking (14, 21, 56, 84 en 100) en geperforeerde eenheidsblisterverpakking (100) voor 50 mg harde capsules**

**1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL**

Pregabalin Pfizer 50 mg harde capsules  
pregabaline

**2. GEHALTE AAN WERKZAME STOF(FEN)**

Elke harde capsule bevat 50 mg pregabaline.

**3. LIJST VAN HULPSTOFFEN**

Dit product bevat lactosemonohydraat. Zie de bijsluiter voor aanvullende informatie.

**4. FARMACEUTISCHE VORM EN INHOUD**

14 harde capsules  
21 harde capsules  
56 harde capsules  
84 harde capsules  
100 harde capsules  
100 x 1 harde capsules

**5. WIJZE VAN GEBRUIK EN TOEDIENINGSWEG(EN)**

Oraal gebruik.  
Lees voor het gebruik de bijsluiter.

**6. EEN SPECIALE WAARSCHUWING DAT HET GENEESMIDDEL BUITEN HET ZICHT EN BEREIK VAN KINDEREN DIENT TE WORDEN GEHOUDEN**

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden.

**7. ANDERE SPECIALE WAARSCHUWING(EN), INDIEN NODIG**

Veiligheidsverzegeling  
Niet gebruiken indien deze verpakking reeds geopend is.

**8. UITERSTE GEBRUIKSDATUM**

EXP

**9. BIJZONDERE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR DE BEWARING**

**10. BIJZONDERE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR HET VERWIJDEREN VAN NIET-GEBRUIKTE GENEESMIDDELEN OF DAARVAN AFGELEIDE AFVALSTOFFEN (INDIEN VAN TOEPASSING)**

**11. NAAM EN ADRES VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN**

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

**12. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN**

EU/1/14/916/008-013

**13. PARTIJNUMMER**

Charge

**14. ALGEMENE INDELING VOOR DE AFLEVERING**

**15. INSTRUCTIES VOOR GEBRUIK**

**16. INFORMATIE IN BRAILLE**

Pregabalin Pfizer 50 mg

**17. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK - 2D MATRIXCODE**

2D matrixcode met het unieke identificatiekenmerk.

**18. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK - VOOR MENSEN LEESBARE GEGEVENS**

PC  
SN  
NN

**GEGEVENS DIE IN IEDER GEVAL OP BLISTERVERPAKKINGEN OF STRIPS MOETEN WORDEN VERMELD**

**Blisterverpakking (14, 21, 56, 84 en 100) en geperforeerde eenheidsblisterverpakking (100) voor 50 mg harde capsules**

**1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL**

Pregabalin Pfizer 50 mg harde capsules  
pregabaline

**2. NAAM VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN**

Upjohn

**3. UITERSTE GEBRUIKSDATUM**

EXP

**4. PARTIJNUMMER**

Charge

**5. OVERIGE**



**GEGEVENS DIE OP DE BUITENVERPAKKING MOETEN WORDEN VERMELD**

**Primaire flaconverpakking voor 75 mg harde capsules – verpakking van 200**

**1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL**

Pregabalin Pfizer 75 mg harde capsules  
pregabaline

**2. GEHALTE AAN WERKZAME STOF(FEN)**

Elke harde capsule bevat 75 mg pregabaline.

**3. LIJST VAN HULPSTOFFEN**

Bevat lactosemonohydraat.  
Lees voor het gebruik de bijsluiter.

**4. FARMACEUTISCHE VORM EN INHOUD**

200 harde capsules

**5. WIJZE VAN GEBRUIK EN TOEDIENINGSWEG(EN)**

Oraal gebruik.

**6. EEN SPECIALE WAARSCHUWING DAT HET GENEESMIDDEL BUITEN HET ZICHT EN BEREIK VAN KINDEREN DIEN'T TE WORDEN GEHOUDEN**

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden.

**7. ANDERE SPECIALE WAARSCHUWING(EN), INDIEN NODIG**

**8. UITERSTE GEBRUIKSDATUM**

EXP

**9. BIJZONDERE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR DE BEWARING**

**10. BIJZONDERE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR HET VERWIJDEREN VAN NIET-GEBRUIKTE GENEESMIDDELEN OF DAARVAN AFGELEIDE AFVALSTOFFEN (INDIEN VAN TOEPASSING)**

**11. NAAM EN ADRES VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN**

Upjohn

**12. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN**

EU/1/14/916/018

**13. PARTIJNUMMER**

Charge

**14. ALGEMENE INDELING VOOR DE AFLEVERING**

**15. INSTRUCTIES VOOR GEBRUIK**

**16. INFORMATIE IN BRAILLE**

Pregabalin Pfizer 75 mg

**17. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK - 2D MATRIXCODE**

2D matrixcode met het unieke identificatiekenmerk.

**18. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK - VOOR MENSEN LEESBARE GEGEVENS**

PC  
SN  
NN

**GEGEVENS DIE OP DE BUITENVERPAKKING MOETEN WORDEN VERMELD**

**Doos met blisterverpakking (14, 56, 100 en 112) en geperforeerde eenheidsblisterverpakking (100) voor 75 mg harde capsules**

**1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL**

Pregabalin Pfizer 75 mg harde capsules  
pregabaline

**2. GEHALTE AAN WERKZAME STOF(FEN)**

Elke harde capsule bevat 75 mg pregabaline.

**3. LIJST VAN HULPSTOFFEN**

Dit product bevat lactosemonohydraat. Zie de bijsluiter voor aanvullende informatie.

**4. FARMACEUTISCHE VORM EN INHOUD**

14 harde capsules  
56 harde capsules  
100 harde capsules  
100 x 1 harde capsules  
112 harde capsules

**5. WIJZE VAN GEBRUIK EN TOEDIENINGSWEG(EN)**

Oraal gebruik.  
Lees voor het gebruik de bijsluiter.

**6. EEN SPECIALE WAARSCHUWING DAT HET GENEESMIDDEL BUITEN HET ZICHT EN BEREIK VAN KINDEREN DIEN TE WORDEN GEHOUDEN**

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden.

**7. ANDERE SPECIALE WAARSCHUWING(EN), INDIEN NODIG**

Veiligheidsverzegeling  
Niet gebruiken indien deze verpakking reeds geopend is.

**8. UITERSTE GEBRUIKSDATUM**

EXP

**9. BIJZONDERE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR DE BEWARING**

**10. BIJZONDERE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR HET VERWIJDEREN VAN NIET-GEBRUIKTE GENEESMIDDELEN OF DAARVAN AFGELEIDE AFVALSTOFFEN (INDIEN VAN TOEPASSING)**

**11. NAAM EN ADRES VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN**

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

**12. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN**

EU/1/14/916/014-016  
EU/1/14/916/017  
EU/1/14/916/019

**13. PARTIJNUMMER**

Charge

**14. ALGEMENE INDELING VOOR DE AFLEVERING**

**15. INSTRUCTIES VOOR GEBRUIK**

**16. INFORMATIE IN BRAILLE**

Pregabalin Pfizer 75 mg

**17. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK - 2D MATRIXCODE**

2D matrixcode met het unieke identificatiekenmerk.

**18. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK - VOOR MENSEN LEESBARE GEGEVENS**

PC  
SN  
NN

**GEGEVENS DIE IN IEDER GEVAL OP BLISTERVERPAKKINGEN OF STRIPS MOETEN WORDEN VERMELD**

**Blisterverpakking (14, 56, 100 of 112) en geperforeerde eenheidsblisterverpakking (100) voor 75 mg harde capsules**

**1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL**

Pregabalin Pfizer 75 mg harde capsules  
pregabaline

**2. NAAM VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN**

Upjohn

**3. UITERSTE GEBRUIKSDATUM**

EXP

**4. PARTIJNUMMER**

Charge

**5. OVERIGE**

**GEGEVENS DIE OP DE BUITENVERPAKKING MOETEN WORDEN VERMELD**

**Doos met blisterverpakking (21, 84 en 100) en geperforeerde eenheidsblisterverpakking (100) voor 100 mg harde capsules**

**1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL**

Pregabalin Pfizer 100 mg harde capsules  
pregabaline

**2. GEHALTE AAN WERKZAME STOF(FEN)**

Elke harde capsule bevat 100 mg pregabaline.

**3. LIJST VAN HULPSTOFFEN**

Dit product bevat lactosemonohydraat. Zie de bijsluiter voor aanvullende informatie.

**4. FARMACEUTISCHE VORM EN INHOUD**

21 harde capsules  
84 harde capsules  
100 harde capsules  
100 x 1 harde capsules

**5. WIJZE VAN GEBRUIK EN TOEDIENINGSWEG(EN)**

Oraal gebruik.  
Lees voor het gebruik de bijsluiter.

**6. EEN SPECIALE WAARSCHUWING DAT HET GENEESMIDDEL BUITEN HET ZICHT EN BEREIK VAN KINDEREN DIEN TE WORDEN GEHOUDEN**

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden.

**7. ANDERE SPECIALE WAARSCHUWING(EN), INDIEN NODIG**

Veiligheidsverzegeling  
Niet gebruiken indien deze verpakking reeds geopend is.

**8. UITERSTE GEBRUIKSDATUM**

EXP

**9. BIJZONDERE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR DE BEWARING**

**10. BIJZONDERE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR HET VERWIJDEREN VAN NIET-GEBRUIKTE GENEESMIDDELEN OF DAARVAN AFGELEIDE AFVALSTOFFEN (INDIEN VAN TOEPASSING)**

**11. NAAM EN ADRES VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN**

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

**12. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN**

EU/1/14/916/020-023

**13. PARTIJNUMMER**

Charge

**14. ALGEMENE INDELING VOOR DE AFLEVERING**

**15. INSTRUCTIES VOOR GEBRUIK**

**16. INFORMATIE IN BRAILLE**

Pregabalin Pfizer 100 mg

**17. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK - 2D MATRIXCODE**

2D matrixcode met het unieke identificatiekenmerk.

**18. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK - VOOR MENSEN LEESBARE GEGEVENS**

PC  
SN  
NN

**GEGEVENS DIE IN IEDER GEVAL OP BLISTERVERPAKKINGEN OF STRIPS MOETEN WORDEN VERMELD**

**Blisterverpakking (21, 84 en 100) en geperforeerde eenheidsblisterverpakking (100) voor 100 mg harde capsules**

**1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL**

Pregabalin Pfizer 100 mg harde capsules  
pregabaline

**2. NAAM VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN**

Upjohn

**3. UITERSTE GEBRUIKSDATUM**

EXP

**4. PARTIJNUMMER**

Charge

**5. OVERIGE**



**GEGEVENS DIE OP DE BUITENVERPAKKING MOETEN WORDEN VERMELD**

**Primaire flaconverpakking voor 150 mg harde capsules – verpakking van 200**

**1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL**

Pregabalin Pfizer 150 mg harde capsules  
pregabaline

**2. GEHALTE AAN WERKZAME STOF(FEN)**

Elke harde capsule bevat 150 mg pregabaline.

**3. LIJST VAN HULPSTOFFEN**

Dit product bevat lactosemonohydraat. Zie de bijsluiter voor aanvullende informatie.

**4. FARMACEUTISCHE VORM EN INHOUD**

200 harde capsules

**5. WIJZE VAN GEBRUIK EN TOEDIENINGSWEG(EN)**

Oraal gebruik.  
Lees voor het gebruik de bijsluiter.

**6. EEN SPECIALE WAARSCHUWING DAT HET GENEESMIDDEL BUITEN HET ZICHT EN BEREIK VAN KINDEREN DIEN TE WORDEN GEHOUDEN**

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden.

**7. ANDERE SPECIALE WAARSCHUWING(EN), INDIEN NODIG**

**8. UITERSTE GEBRUIKSDATUM**

EXP

**9. BIJZONDERE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR DE BEWARING**

**10. BIJZONDERE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR HET VERWIJDEREN VAN NIET-GEBRUIKTE GENEESMIDDELEN OF DAARVAN AFGELEIDE AFVALSTOFFEN (INDIEN VAN TOEPASSING)**

**11. NAAM EN ADRES VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE  
HANDEL BRENGEN**

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

**12. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN**

EU/1/14/916/028

**13. PARTIJNUMMER**

Charge

**14. ALGEMENE INDELING VOOR DE AFLEVERING**

**15. INSTRUCTIES VOOR GEBRUIK**

**16. INFORMATIE IN BRAILLE**

Pregabalin Pfizer 150 mg

**17. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK - 2D MATRIXCODE**

2D matrixcode met het unieke identificatiekenmerk.

**18. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK - VOOR MENSEN LEESBARE GEGEVENS**

PC  
SN  
NN

**GEGEVENS DIE OP DE BUITENVERPAKKING MOETEN WORDEN VERMELD**

**Doos met blisterverpakking (14, 56, 100 en 112) en geperforeerde eenheidsblisterverpakking (100) voor 150 mg harde capsules**

**1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL**

Pregabalin Pfizer 150 mg harde capsules  
pregabaline

**2. GEHALTE AAN WERKZAME STOF(FEN)**

Elke harde capsule bevat 150 mg pregabaline.

**3. LIJST VAN HULPSTOFFEN**

Dit product bevat lactosemonohydraat. Zie de bijsluiter voor aanvullende informatie.

**4. FARMACEUTISCHE VORM EN INHOUD**

14 harde capsules  
56 harde capsules  
100 harde capsules  
100 x 1 harde capsules  
112 harde capsules

**5. WIJZE VAN GEBRUIK EN TOEDIENINGSWEG(EN)**

Oraal gebruik.  
Lees voor het gebruik de bijsluiter.

**6. EEN SPECIALE WAARSCHUWING DAT HET GENEESMIDDEL BUITEN HET ZICHT EN BEREIK VAN KINDEREN DIEN TE WORDEN GEHOUDEN**

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden.

**7. ANDERE SPECIALE WAARSCHUWING(EN), INDIEN NODIG**

Veiligheidsverzegeling  
Niet gebruiken indien deze verpakking reeds geopend is.

**8. UITERSTE GEBRUIKSDATUM**

EXP

**9. BIJZONDERE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR DE BEWARING**

**10. BIJZONDERE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR HET VERWIJDEREN VAN NIET-GEBRUIKTE GENEESMIDDELEN OF DAARVAN AFGELEIDE AFVALSTOFFEN (INDIEN VAN TOEPASSING)**

**11. NAAM EN ADRES VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN**

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

**12. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN**

EU/1/14/916/024-026  
EU/1/14/916/027  
EU/1/14/916/029

**13. PARTIJNUMMER**

Charge

**14. ALGEMENE INDELING VOOR DE AFLEVERING**

**15. INSTRUCTIES VOOR GEBRUIK**

**16. INFORMATIE IN BRAILLE**

Pregabalin Pfizer 150 mg

**17. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK - 2D MATRIXCODE**

2D matrixcode met het unieke identificatiekenmerk.

**18. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK - VOOR MENSEN LEESBARE GEGEVENS**

PC  
SN  
NN

**GEGEVENS DIE IN IEDER GEVAL OP BLISTERVERPAKKINGEN OF STRIPS MOETEN WORDEN VERMELD**

**Blisterverpakking (14, 56, 100 of 112) en geperforeerde eenheidsblisterverpakking (100) voor 150 mg harde capsules**

**1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL**

Pregabalin Pfizer 150 mg harde capsules  
pregabaline

**2. NAAM VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN**

Upjohn

**3. UITERSTE GEBRUIKSDATUM**

EXP

**4. PARTIJNUMMER**

Charge

**5. OVERIGE**

**GEGEVENS DIE OP DE BUITENVERPAKKING MOETEN WORDEN VERMELD**

**Doos met blisterverpakking (21, 84 of 100) en geperforeerde eenheidsblisterverpakking (100) voor 200 mg harde capsules**

**1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL**

Pregabalin Pfizer 200 mg harde capsules  
pregabaline

**2. GEHALTE AAN WERKZAME STOF(FEN)**

Elke harde capsule bevat 200 mg pregabaline.

**3. LIJST VAN HULPSTOFFEN**

Dit product bevat lactosemonohydraat. Zie de bijsluiter voor aanvullende informatie.

**4. FARMACEUTISCHE VORM EN INHOUD**

21 harde capsules  
84 harde capsules  
100 harde capsules  
100 x 1 harde capsules

**5. WIJZE VAN GEBRUIK EN TOEDIENINGSWEG(EN)**

Oraal gebruik.  
Lees voor het gebruik de bijsluiter.

**6. EEN SPECIALE WAARSCHUWING DAT HET GENEESMIDDEL BUITEN HET ZICHT EN BEREIK VAN KINDEREN DIENT TE WORDEN GEHOUDEN**

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden.

**7. ANDERE SPECIALE WAARSCHUWING(EN), INDIEN NODIG**

Veiligheidsverzegeling  
Niet gebruiken indien deze verpakking reeds geopend is.

**8. UITERSTE GEBRUIKSDATUM**

EXP

**9. BIJZONDERE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR DE BEWARING**

**10. BIJZONDERE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR HET VERWIJDEREN VAN NIET-GEBRUIKTE GENEESMIDDELEN OF DAARVAN AFGELEIDE AFVALSTOFFEN (INDIEN VAN TOEPASSING)**

**11. NAAM EN ADRES VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN**

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

**12. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN**

EU/1/14/916/030-033

**13. PARTIJNUMMER**

Charge

**14. ALGEMENE INDELING VOOR DE AFLEVERING**

**15. INSTRUCTIES VOOR GEBRUIK**

**16. INFORMATIE IN BRAILLE**

Pregabalin Pfizer 200 mg

**17. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK - 2D MATRIXCODE**

2D matrixcode met het unieke identificatiekenmerk.

**18. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK - VOOR MENSEN LEESBARE GEGEVENS**

PC  
SN  
NN

**GEGEVENS DIE IN IEDER GEVAL OP BLISTERVERPAKKINGEN OF STRIPS MOETEN WORDEN VERMELD**

**Blisterverpakking (21, 84 en 100) en geperforeerde eenheidsblisterverpakking (100) voor 200 mg harde capsules**

**1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL**

Pregabalin Pfizer 200 mg harde capsules  
pregabaline

**2. NAAM VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN**

Upjohn

**3. UITERSTE GEBRUIKSDATUM**

EXP

**4. PARTIJNUMMER**

Charge

**5. OVERIGE**



**GEGEVENS DIE OP DE BUITENVERPAKKING MOETEN WORDEN VERMELD**

**Doos met blisterverpakking (14, 56 of 100 en geperforeerde eenheidsblisterverpakking (100) voor 225 mg harde capsules**

**1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL**

Pregabalin Pfizer 225 mg harde capsules  
pregabaline

**2. GEHALTE AAN WERKZAME STOF(FEN)**

Elke harde capsule bevat 225 mg pregabaline.

**3. LIJST VAN HULPSTOFFEN**

Dit product bevat lactosemonohydraat. Zie de bijsluiter voor aanvullende informatie.

**4. FARMACEUTISCHE VORM EN INHOUD**

14 harde capsules  
56 harde capsules  
100 harde capsules  
100 x 1 harde capsules

**5. WIJZE VAN GEBRUIK EN TOEDIENINGSWEG(EN)**

Oraal gebruik.  
Lees voor het gebruik de bijsluiter.

**6. EEN SPECIALE WAARSCHUWING DAT HET GENEESMIDDEL BUITEN HET ZICHT EN BEREIK VAN KINDEREN DIEN TE WORDEN GEHOUDEN**

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden.

**7. ANDERE SPECIALE WAARSCHUWING(EN), INDIEN NODIG**

Veiligheidsverzegeling  
Niet gebruiken indien deze verpakking reeds geopend is.

**8. UITERSTE GEBRUIKSDATUM**

EXP

**9. BIJZONDERE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR DE BEWARING**

**10. BIJZONDERE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR HET VERWIJDEREN VAN NIET-GEBRUIKTE GENEESMIDDELEN OF DAARVAN AFGELEIDE AFVALSTOFFEN (INDIEN VAN TOEPASSING)**

**11. NAAM EN ADRES VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN**

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

**12. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN**

EU/1/14/916/034-037

**13. PARTIJNUMMER**

Charge

**14. ALGEMENE INDELING VOOR DE AFLEVERING**

**15. INSTRUCTIES VOOR GEBRUIK**

**16. INFORMATIE IN BRAILLE**

Pregabalin Pfizer 225 mg

**17. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK - 2D MATRIXCODE**

2D matrixcode met het unieke identificatiekenmerk.

**18. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK - VOOR MENSEN LEESBARE GEGEVENS**

PC  
SN  
NN

**GEGEVENS DIE IN IEDER GEVAL OP BLISTERVERPAKKINGEN OF STRIPS MOETEN WORDEN VERMELD**

**Blisterverpakking (14, 56 en 100) en geperforeerde eenheidsblisterverpakking (100) voor 225 mg harde capsules**

**1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL**

Pregabalin Pfizer 225 mg harde capsules  
pregabaline

**2. NAAM VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN**

Upjohn

**3. UITERSTE GEBRUIKSDATUM**

EXP

**4. PARTIJNUMMER**

Charge

**5. OVERIGE**

**GEGEVENS DIE OP DE BUITENVERPAKKING MOETEN WORDEN VERMELD**

**Primaire flaconverpakking voor 300 mg harde capsules – verpakking van 200**

**1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL**

Pregabalin Pfizer 300 mg harde capsules  
pregabaline

**2. GEHALTE AAN WERKZAME STOF(FEN)**

Elke harde capsule bevat 300 mg pregabaline.

**3. LIJST VAN HULPSTOFFEN**

Dit product bevat lactosemonohydraat Zie de bijsluiter voor aanvullende informatie.

**4. FARMACEUTISCHE VORM EN INHOUD**

200 harde capsules

**5. WIJZE VAN GEBRUIK EN TOEDIENINGSWEG(EN)**

Oraal gebruik.  
Lees voor het gebruik de bijsluiter.

**6. EEN SPECIALE WAARSCHUWING DAT HET GENEESMIDDEL BUITEN HET ZICHT EN BEREIK VAN KINDEREN DIEN TE WORDEN GEHOUDEN**

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden.

**7. ANDERE SPECIALE WAARSCHUWING(EN), INDIEN NODIG**

**8. UITERSTE GEBRUIKSDATUM**

EXP

**9. BIJZONDERE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR DE BEWARING**

**10. BIJZONDERE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR HET VERWIJDEREN VAN NIET-GEBRUIKTE GENEESMIDDELEN OF DAARVAN AFGELEIDE AFVALSTOFFEN (INDIEN VAN TOEPASSING)**

**11. NAAM EN ADRES VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN**

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

**12. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN**

EU/1/14/916/042

**13. PARTIJNUMMER**

Charge

**14. ALGEMENE INDELING VOOR DE AFLEVERING**

**15. INSTRUCTIES VOOR GEBRUIK**

**16. INFORMATIE IN BRAILLE**

Pregabalin Pfizer 300 mg

**17. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK - 2D MATRIXCODE**

2D matrixcode met het unieke identificatiekenmerk.

**18. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK - VOOR MENSEN LEESBARE GEGEVENS**

PC  
SN  
NN

**GEGEVENS DIE OP DE BUITENVERPAKKING MOETEN WORDEN VERMELD**

**Doos met blisterverpakking (14, 56, 100 en 112) en geperforeerde eenheidsblisterverpakking (100) voor 300 mg harde capsules**

**1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL**

Pregabalin Pfizer 300 mg harde capsules  
pregabaline

**2. GEHALTE AAN WERKZAME STOF(FEN)**

Elke harde capsule bevat 300 mg pregabaline.

**3. LIJST VAN HULPSTOFFEN**

Dit product bevat lactosemonohydraat. Zie de bijsluiter voor aanvullende informatie.

**4. FARMACEUTISCHE VORM EN INHOUD**

14 harde capsules  
56 harde capsules  
100 harde capsules  
100 x 1 harde capsules  
112 harde capsules

**5. WIJZE VAN GEBRUIK EN TOEDIENINGSWEG(EN)**

Oraal gebruik.  
Lees voor het gebruik de bijsluiter.

**6. EEN SPECIALE WAARSCHUWING DAT HET GENEESMIDDEL BUITEN HET ZICHT EN BEREIK VAN KINDEREN DIEN TE WORDEN GEHOUDEN**

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden.

**7. ANDERE SPECIALE WAARSCHUWING(EN), INDIEN NODIG**

Veiligheidsverzegeling  
Niet gebruiken indien deze verpakking reeds geopend is.

**8. UITERSTE GEBRUIKSDATUM**

EXP

**9. BIJZONDERE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR DE BEWARING**

**10. BIJZONDERE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR HET VERWIJDEREN VAN NIET-GEBRUIKTE GENEESMIDDELEN OF DAARVAN AFGELEIDE AFVALSTOFFEN (INDIEN VAN TOEPASSING)**

**11. NAAM EN ADRES VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN**

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

**12. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN**

EU/1/14/916/038-040  
EU/1/14/916/041  
EU/1/14/916/043

**13. PARTIJNUMMER**

Charge

**14. ALGEMENE INDELING VOOR DE AFLEVERING**

**15. INSTRUCTIES VOOR GEBRUIK**

**16. INFORMATIE IN BRAILLE**

Pregabalin Pfizer 300 mg

**17. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK - 2D MATRIXCODE**

2D matrixcode met het unieke identificatiekenmerk.

**18. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK - VOOR MENSEN LEESBARE GEGEVENS**

PC  
SN  
NN

**GEGEVENS DIE IN IEDER GEVAL OP BLISTERVERPAKKINGEN OF STRIPS MOETEN WORDEN VERMELD**

**Blisterverpakking (14, 56, 100 of 112) en geperforeerde eenheidsblisterverpakking (100) voor 300 mg harde capsules**

**1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL**

Pregabalin Pfizer 300 mg harde capsules  
pregabaline

**2. NAAM VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN**

Upjohn

**3. UITERSTE GEBRUIKSDATUM**

EXP

**4. PARTIJNUMMER**

Charge

**5. OVERIGE**



## **B. BIJSLUITER**

## **Bijsluiter: informatie voor de gebruiker**

**Pregabalin Pfizer 25 mg harde capsules,  
Pregabalin Pfizer 50 mg harde capsules,  
Pregabalin Pfizer 75 mg harde capsules,  
Pregabalin Pfizer 100 mg harde capsules,  
Pregabalin Pfizer 150 mg harde capsules,  
Pregabalin Pfizer 200 mg harde capsules,  
Pregabalin Pfizer 225 mg harde capsules,  
Pregabalin Pfizer 300 mg harde capsules**  
pregabaline

**Lees goed de hele bijsluiter voordat u dit geneesmiddel gaat gebruiken want er staat belangrijke informatie in voor u.**

- Bewaar deze bijsluiter. Misschien heeft u hem later weer nodig.
- Heeft u nog vragen? Neem dan contact op met uw arts of apotheker.
- Geef dit geneesmiddel niet door aan anderen, want het is alleen aan u voorgeschreven. Het kan schadelijk zijn voor anderen, ook al hebben zij dezelfde klachten als u.
- Krijgt u last van een van de bijwerkingen die in rubriek 4 staan? Of krijgt u een bijwerking die niet in deze bijsluiter staat? Neem dan contact op met uw arts of apotheker.

### **Inhoud van deze bijsluiter**

1. Wat is Pregabalin Pfizer en waarvoor wordt dit middel gebruikt?
2. Wanneer mag u dit middel niet gebruiken of moet u er extra voorzichtig mee zijn?
3. Hoe gebruikt u dit middel?
4. Mogelijke bijwerkingen
5. Hoe bewaart u dit middel?
6. Inhoud van de verpakking en overige informatie

#### **1. Wat is Pregabalin Pfizer en waarvoor wordt dit middel gebruikt?**

Pregabalin Pfizer behoort tot de groep van geneesmiddelen gebruikt voor de behandeling van epilepsie, neuropathische pijn en gegeneraliseerde angststoornis (GAD) bij volwassenen.

**Perifere en centrale neuropathische pijn:** Pregabalin Pfizer wordt gebruikt bij de behandeling van langdurige pijnen die veroorzaakt worden door beschadigingen van de zenuwen. Diverse ziekten zoals diabetes of gordelroos (zona) kunnen perifere neuropathische pijn veroorzaken. Pijnwaarnemingen kunnen worden beschreven als heet, brandend, kloppend, schietend, stekend, scherp, kramp, pijnlijk, tintelend, gevoelloos, slapend. Perifere en centrale neuropathische pijn kan ook gepaard gaan met stemmingswisselingen, slaapstoornissen, vermoeidheid en kan invloed hebben op het lichamelijke en sociale functioneren en de totale kwaliteit van leven.

**Epilepsie:** Pregabalin Pfizer wordt gebruikt bij de behandeling van bepaalde vormen van epilepsie bij volwassenen (partiële aanvallen met of zonder secundaire gegeneraliseerde aanvallen). Uw arts zal u Pregabalin Pfizer voorschrijven ter ondersteuning van de behandeling van uw epilepsie, indien uw huidige geneesmiddelen uw toestand niet onder controle houden. U moet Pregabalin Pfizer bovenop uw huidige behandeling innemen. Pregabalin Pfizer is niet bestemd om alleen te worden gebruikt, maar moet altijd worden gebruikt in combinatie met andere anti-epileptica (geneesmiddelen gebruikt bij epilepsie).

**Gegeneraliseerde angststoornis:** Pregabalin Pfizer wordt gebruikt bij de behandeling van gegeneraliseerde angststoornis (GAD). De symptomen van GAD zijn langdurige en overmatige angst en bezorgdheid die moeilijk controleerbaar zijn. GAD kan ook rusteloosheid of een gevoel van spanning of irritatie veroorzaken, of kan ervoor zorgen dat je je snel vermoeid voelt, je moeilijk kunt

concentreren, je niets meer kunt herinneren of lichtgeraakt bent, of kan spierspanning of slaapstoornissen veroorzaken. Dit heeft niets te maken met de stress en de spanning in het dagelijkse leven.

## **2. Wanneer mag u dit middel niet gebruiken of moet u er extra voorzichtig mee zijn?**

### **Wanneer mag u dit middel niet gebruiken?**

U bent allergisch voor een van de stoffen in dit geneesmiddel. Deze stoffen kunt u vinden in rubriek 6.

### **Wanneer moet u extra voorzichtig zijn met dit middel?**

Neem contact op met uw arts of apotheker voordat u dit middel inneemt.

- Bij een aantal patiënten die Pregabalin Pfizer gebruiken, zijn symptomen gemeld die wijzen op een allergische reactie. Deze symptomen omvatten zwelling van het gezicht, lippen, tong en keel maar ook verspreide huiduitslag. U moet onmiddellijk contact opnemen met uw arts indien één van deze reacties bij u optreedt.
- Bij het gebruik van Pregabalin Pfizer zijn duizeligheid en slaperigheid opgetreden, waardoor het optreden van ongelukken (vallen) bij oudere patiënten kan toenemen. Wees daarom voorzichtig totdat u gewend bent aan het effect dat dit geneesmiddel zou kunnen hebben.
- Pregabalin Pfizer kan wazig zicht of verlies van het gezichtsvermogen of andere veranderingen van het gezichtsveld veroorzaken, waarvan de meeste tijdelijk zijn. U moet het onmiddellijk aan uw arts vertellen indien u veranderingen van uw gezichtsvermogen opmerkt.
- Bij bepaalde diabetespatiënten die in gewicht toenemen tijdens de behandeling met pregabaline kan een aanpassing van hun diabetesmedicatie noodzakelijk zijn.
- Bepaalde bijwerkingen zoals slaperigheid kunnen vaker voorkomen, omdat patiënten met ruggenmergletsel andere geneesmiddelen kunnen gebruiken om bijvoorbeeld pijn of spasticiteit te behandelen. Deze geneesmiddelen hebben dezelfde bijwerkingen als pregabaline en de ernst van deze bijwerkingen kan verhoogd zijn bij gelijktijdig gebruik.
- Er zijn bij sommige patiënten tijdens het gebruik van Pregabalin Pfizer meldingen geweest van hartfalen; meestal waren dit oudere patiënten met hart- en vaataandoeningen. **Voordat u begint met het innemen van dit geneesmiddel moet u het uw arts vertellen als u in het verleden last hebt gehad van een hartaandoening.**
- Er zijn bij sommige patiënten tijdens het gebruik van Pregabalin Pfizer meldingen geweest van nierfalen. Als u tijdens het gebruik van Pregabalin Pfizer merkt dat u minder plast, moet u het aan uw arts vertellen aangezien dit kan verbeteren door met het geneesmiddel te stoppen.
- Een klein aantal mensen dat behandeld werd met anti-epileptica zoals Pregabalin Pfizer, heeft ook gedachten gehad over zelfbeschadiging of zelfmoord. Als u op enig moment dergelijke gedachten heeft, neem dan direct contact op met uw arts.
- Wanneer Pregabalin Pfizer wordt ingenomen met andere geneesmiddelen die constipatie kunnen veroorzaken (zoals sommige typen pijnstillers), is het mogelijk dat maagdarmproblemen optreden (bijv. constipatie, geblokkeerde of verlamde darm). Vertel het uw arts als u constipatie heeft, vooral als u gevoelig voor dit probleem bent.

- Als u in het verleden alcoholist was, misbruik maakte van geneesmiddelen of ervan afhankelijk was, vertel het dan aan uw arts voordat u begint met het gebruik van dit geneesmiddel. Neem niet meer van het geneesmiddel dan aan u is voorgeschreven.
- Er zijn gevallen van toevallen/stuipen (convulsies) gemeld tijdens het gebruik van Pregabalin Pfizer of kort na het stoppen met Pregabalin Pfizer. Neem direct contact op met uw arts indien er bij u een convulsie optreedt.
- Er zijn gevallen van verminderde hersenfunctie (encefalopathie) gemeld bij een aantal patiënten die Pregabalin Pfizer gebruikten. Deze patiënten hadden ook andere aandoeningen. Vertel het uw arts indien u in het verleden last heeft gehad van ernstige aandoeningen, zoals bijvoorbeeld lever- of nierziekten.
- Er zijn meldingen geweest van ademhalingsmoeilijkheden. Als u last heeft van zenuwstelselaandoeningen, ademhalingsstelselaandoeningen, nierfunctiestoornis of als u ouder bent dan 65 jaar, kan uw arts u een ander doseringsschema voorschrijven. Neem contact op met uw arts als u moeite met ademen of een oppervlakkige ademhaling heeft.

### **Kinderen en jongeren tot 18 jaar**

De veiligheid en werkzaamheid bij kinderen en jongeren (tot de leeftijd van 18 jaar) zijn niet vastgesteld. Pregabalin Pfizer mag daarom niet worden toegepast bij deze leeftijdsgroep.

### **Gebruikt u nog andere geneesmiddelen?**

Gebruikt u naast Pregabalin Pfizer nog andere geneesmiddelen, heeft u dat kort geleden gedaan of bestaat de mogelijkheid dat u in de nabije toekomst andere geneesmiddelen gaat gebruiken? Vertel dat dan uw arts of apotheker. Dat geldt ook voor geneesmiddelen waar u geen voorschrift voor nodig heeft.

Pregabalin Pfizer en bepaalde andere geneesmiddelen kunnen elkaar beïnvloeden (interactie). Bij inname met bepaalde andere geneesmiddelen die een kalmerende werking hebben (waaronder opioïden), kan Pregabalin Pfizer deze effecten versterken, wat kan leiden tot ademhalingsstilstand, coma en overlijden. Duizeligheid, slaperigheid en concentratievermindering kunnen verergeren als Pregabalin Pfizer samen met geneesmiddelen wordt toegediend die:

- oxycodon (gebruikt als pijnstiller)
  - lorazepam (gebruikt bij de behandeling van angst) of
  - alcohol
- bevatten.

Pregabalin Pfizer kan gelijktijdig met orale contraceptiva worden gebruikt.

### **Waarop moet u letten met eten, drinken en alcohol?**

Pregabalin Pfizer capsules mogen met of zonder voedsel worden ingenomen.

Het wordt aanbevolen geen alcohol te drinken tijdens het gebruik van Pregabalin Pfizer.

### **Zwangerschap en borstvoeding**

Pregabalin Pfizer mag niet tijdens de zwangerschap of tijdens de borstvoeding worden gebruikt, tenzij uw arts anders oordeelt. Vrouwen die zwanger kunnen worden, moeten effectieve anticonceptie gebruiken. Bent u zwanger, denkt u zwanger te zijn, wilt u zwanger worden of geeft u borstvoeding? Neem dan contact op met uw arts of apotheker voordat u dit geneesmiddel gebruikt.

## **Rijvaardigheid en het gebruik van machines**

Het gebruik van Pregabalin Pfizer kan leiden tot duizeligheid, slaperigheid en verminderde concentratie. U mag geen voertuigen besturen, machines bedienen of andere risicovolle activiteiten uitvoeren, totdat duidelijk is of dit geneesmiddel uw vermogen om bovengenoemde taken uit te voeren, al dan niet beïnvloedt.

## **Pregabalin Pfizer bevat lactosemonohydraat**

Raadpleeg uw arts voordat u dit geneesmiddel inneemt, indien uw arts u verteld heeft dat u bepaalde suikers niet kunt verdragen.

## **Lyrica bevat natrium**

Dit middel bevat minder dan 1 mmol natrium (23 mg) per harde capsule, dat wil zeggen dat het in wezen 'natriumvrij' is.

### **3. Hoe gebruikt u dit middel?**

Gebruik dit geneesmiddel altijd precies zoals uw arts of apotheker u dat heeft verteld. Twijfelt u over het juiste gebruik? Neem dan contact op met uw arts of apotheker.

Uw arts zal bepalen welke dosis voor u geschikt is.

Pregabalin Pfizer is uitsluitend bestemd voor oraal gebruik.

### **Perifere en centrale neuropathische pijn, epilepsie of gegeneraliseerde angststoornis:**

- Neem het aantal capsules dat door uw arts is voorgeschreven.
- De dosering is aangepast aan u en uw ziektebeeld en zal in het algemeen liggen tussen 150 en 600 mg per dag.
- Uw arts zal u vertellen dat u ofwel tweemaal ofwel driemaal per dag Pregabalin Pfizer moet innemen. Voor tweemaal per dag neemt u Pregabalin Pfizer éénmaal 's ochtends en éénmaal 's avonds in, elke dag op ongeveer hetzelfde tijdstip. Voor driemaal per dag neemt u Pregabalin Pfizer éénmaal 's ochtends, éénmaal 's middags en éénmaal 's avonds in, elke dag op ongeveer hetzelfde tijdstip.

Als u de indruk heeft dat de werking van Pregabalin Pfizer te sterk of te zwak is, licht dan uw arts of apotheker in.

Als u een oudere patiënt bent (ouder dan 65 jaar), moet u Pregabalin Pfizer in de gebruikelijke dosering innemen, behalve als u problemen met uw nieren heeft.

Het is mogelijk dat uw arts u een ander doseringsschema en/of andere dosering voorschrijft als u nierproblemen heeft.

Neem de capsule in zijn geheel in met water.

Neem Pregabalin Pfizer in totdat uw arts u vertelt dat u kunt stoppen.

### **Heeft u te veel van dit middel gebruikt?**

Neem contact op met uw arts of ga naar de dichtstbijzijnde Eerste Hulp Dienst van een ziekenhuis. Neem uw doosje of flacon met Pregabalin Pfizer capsules mee. U kunt zich slaperig, verward, verontrust of rusteloos voelen nadat u teveel Pregabalin Pfizer heeft ingenomen. Epileptische aanvallen zijn ook gemeld.

### **Bent u vergeten dit middel te gebruiken?**

Het is belangrijk om uw Pregabalin Pfizer capsules elke dag regelmatig op hetzelfde tijdstip in te nemen.

Als u bent vergeten een dosis in te nemen, doe dit dan zo spoedig mogelijk als u eraan denkt, behalve als het tijd is voor uw volgende dosis. In dat geval neemt u gewoon de volgende dosis in. Neem geen dubbele dosis om een vergeten dosis in te halen.

### **Als u stopt met het gebruik van dit middel**

Stop niet met het innemen van Pregabalin Pfizer, tenzij uw arts u dit adviseert. Als uw behandeling wordt stopgezet, moet dit geleidelijk gebeuren over een periode van minstens 1 week.

U moet weten dat er bij u bepaalde bijwerkingen kunnen optreden na het stoppen met de lange- en kortetermijnbehandelingen met Pregabalin Pfizer. Deze bijwerkingen bestaan uit: slaperigheid, hoofdpijn, misselijkheid, zich angstig voelen, diarree, griepachtige symptomen, toevallen/stuipen (convulsies), zenuwachtigheid, depressie, pijn, zweten en duizeligheid. Deze symptomen kunnen vaker voorkomen of ernstiger worden als u Pregabalin Pfizer voor een langere tijd heeft gebruikt.

Heeft u nog andere vragen over het gebruik van dit geneesmiddel? Neem dan contact op met uw arts of apotheker.

## **4. Mogelijke bijwerkingen**

Zoals elk geneesmiddel kan ook dit geneesmiddel bijwerkingen hebben, al krijgt niet iedereen daarmee te maken.

### **Bijwerkingen die zeer vaak, bij meer dan 1 op de 10 personen, kunnen voorkomen**

- duizeligheid, slaperigheid, hoofdpijn

### **Bijwerkingen die vaak, bij maximaal 1 op de 10 personen, kunnen voorkomen**

- verhoogde eetlust
- gevoel van verrukking, verwarring, stuurloosheid (desoriëntatie), verminderde seksuele interesse, geïrriteerdheid
- aandachtsstoornissen, onhandigheid, geheugenstoornis, geheugenverlies, ongecontroleerde trillingen of bevingen, spraakstoornissen, tintelend gevoel, gevoelloosheid, sufheid/ slaperigheid (sedatie), slaapzucht (lethargie), slaperigheid, vermoeidheid, u voelt zich abnormaal
- wazig zien, dubbel zien
- draaierigheid, problemen met evenwicht, vallen
- droge mond, obstipatie, braken, winderigheid, diarree, misselijkheid, opgeblazen buik
- erectieproblemen
- zwelling van het lichaam inclusief de ledematen
- een dronken gevoel hebben, abnormale manier van lopen
- gewichtstoename
- spierkramp, pijn in de gewrichten, rugpijn, pijn in de ledematen (armen en/of benen)
- zere keel

### **Bijwerkingen die soms, bij maximaal 1 op de 100 personen, kunnen voorkomen**

- verlies van eetlust, gewichtsverlies, bloedsuikerverlaging, bloedsuikerverhoging
- veranderd zelfbesef, rusteloosheid, depressie, agitatie, stemmingsveranderingen, moeilijk op woorden kunnen komen, hallucinaties, abnormale dromen, paniekaanvallen, onverschilligheid, agressie, overdreven opgewektheid, geestelijke achteruitgang, problemen met nadenken, toegenomen seksuele interesse, problemen met het seksueel functioneren inclusief het moeilijk bereiken van een seksuele climax, vertraagde zaadlozing (ejaculatie)
- veranderingen in het gezichtsvermogen, ongewone oogbewegingen, veranderingen in het gezichtsvermogen waaronder tunnelvisie (beperkt gezichtsveld), lichtflitsen, spastische bewegingen, afgenomen reflexen, hyperactiviteit, duizelig worden bij opstaan, gevoelige huid, smaakverlies, brandend gevoel, trillingen bij bewegen, afgenomen bewustzijn, verlies van bewustzijn, flauwvallen, toegenomen gevoeligheid voor geluid, zich niet lekker voelen
- droge ogen, gezwollen ogen, oogpijn, zwakke ogen, waterige ogen, geïrriteerde ogen
- hartritmestoornissen, versnelde hartslag, lage bloeddruk, hoge bloeddruk, veranderingen in de hartslag, verminderde werking van het hart
- blozen, opvliegers
- ademhalingsmoeilijkheden, droge neus, verstopte neus
- toegenomen speekselproductie, brandend maagzuur, gevoelloos rond de mond
- transpireren, huiduitslag, koude rillingen, koorts
- spiertrekkingen, gewrichtszwellingen, spierstijfheid, pijn inclusief spierpijn, pijn in de nek
- pijn in de borst
- moeilijk of pijnlijk urineren, incontinentie
- zwakheid, dorst, beklemd gevoel op de borst
- veranderingen in bloed- en levertestresultaten (verhoging van creatininefosfokinase, alanine-aminotransferase en aspartaat-aminotransferase in het bloed, verlaging van het aantal bloedplaatjes in het bloed, tekort aan witte bloedlichaampjes dat zich uit in verhoogde gevoeligheid voor infecties (neutropenie), meer creatinine in het bloed, minder kalium in het bloed)
- overgevoeligheid, opgezwollen gezicht, jeuk, huiduitslag met hevige jeuk en vorming van bultjes (netelroos), loopneus, bloedneus, hoesten, snurken
- pijnlijke menstruaties
- koude handen en voeten

### **Bijwerkingen die zelden, bij maximaal 1 op de 1000 personen, kunnen voorkomen**

- abnormaal reukvermogen, beweging van het zicht zodra het hoofd wordt bewogen, verandering in beleving van diepte, schitteringen, verlies van gezichtsvermogen
- verwijden van de pupillen, scheel kijken
- koud zweet, benauwd gevoel in de keel, opgezwollen tong
- ontsteking van de alvleesklier
- problemen met slikken
- langzame of afgenomen beweging van het lichaam
- problemen met schrijven
- vochtophoping in de (onder)buik
- vochtophoping in de longen
- toevallen/stuipen (convulsies)
- veranderingen in het ECG (elektrocardiogram) die overeenkomen met verstoringen van de hartslag
- spierbeschadiging
- spontane afscheiding uit de borsten, abnormale borstgroei, borstvorming bij mannen
- verstoord menstruatiepatroon (onregelmatige menstruaties)
- verminderde werking van uw nieren (nierfalen), verminderde uitscheiding van urine, niet kunnen plassen (urineretentie)

- afname van het aantal witte bloedcellen
- ongepast gedrag
- allergische reacties (waaronder mogelijk: moeite om adem te halen, ontstoken ogen (keratitis) en een heftige reactie van de huid met als kenmerken: huiduitslag, blaren, loslaten van de huid en pijn)
- geelzucht (geelkleuren van huid en ogen).

**Bijwerkingen die zeer zelden, bij maximaal 1 op de 10.000 personen, kunnen voorkomen**

- leverfalen
- hepatitis (leverontsteking).

**U moet onmiddellijk medisch advies inwinnen als u merkt dat uw tong of gezicht begint op te zwellen of als uw huid rood wordt en er blaarvorming of vervelling begint op te treden.**

Bepaalde bijwerkingen zoals slaperigheid kunnen vaker voorkomen, omdat patiënten met ruggenmerglletsel andere geneesmiddelen kunnen gebruiken om bijvoorbeeld pijn of spasticiteit te behandelen. Deze geneesmiddelen hebben dezelfde bijwerkingen als pregabaline en de ernst van deze bijwerkingen kan verhoogd zijn bij gelijktijdig gebruik.

De volgende bijwerking is gemeld nadat dit middel op de markt is gebracht: moeite met ademen, oppervlakkige ademhaling.

**Het melden van bijwerkingen**

Krijgt u last van bijwerkingen, neem dan contact op met uw arts of apotheker. Dit geldt ook voor mogelijke bijwerkingen die niet in deze bijsluiter staan. U kunt bijwerkingen ook rechtstreeks melden via het nationale meldsysteem zoals vermeld in [aanhangsel V](#). Door bijwerkingen te melden, kunt u ons helpen meer informatie te verkrijgen over de veiligheid van dit geneesmiddel.

**5. Hoe bewaart u dit middel?**

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden.

Gebruik dit geneesmiddel niet meer na de uiterste houdbaarheidsdatum. Die is te vinden op de doos of de fles na EXP. Daar staat een maand en een jaar. De laatste dag van die maand is de uiterste houdbaarheidsdatum.

Voor dit geneesmiddel zijn er geen speciale bewaarcondities.

Spoel geneesmiddelen niet door de gootsteen of de WC en gooi ze niet in de vuilnisbak. Vraag uw apotheker wat u met geneesmiddelen moet doen die u niet meer gebruikt. Ze worden dan op een verantwoorde manier vernietigd en komen niet in het milieu terecht.

**6. Inhoud van de verpakking en overige informatie**

**Welke stoffen zitten er in dit middel?**

De werkzame stof in dit middel is pregabaline. Elke harde capsule bevat 25 mg, 50 mg, 75 mg, 100 mg, 150 mg, 200 mg, 225 mg of 300 mg pregabaline.

De andere stoffen in dit middel zijn: lactosemonohydraat, maïszetmeel, talk, gelatine, titaniumdioxide (E171), natriumlaurylsulfaat, watervrij colloïdaal siliciumdioxide, zwarte inkt (die schellak, ijzeroxide zwart (E172), propyleenglycol en kaliumhydroxide bevat) en water.

De 75 mg, 100 mg, 200 mg, 225 mg en 300 mg capsules bevatten tevens rood ijzeroxide (E172).



<b>Hoe ziet Pregabalin Pfizer eruit en hoeveel zit er in een verpakking?</b>	
<b>25 mg capsules</b>	Witte harde capsules, met opdruk "Pfizer" op het bovenste deel en "PGN 25" op het onderste deel van de capsule
<b>50 mg capsules</b>	Witte harde capsules, met opdruk "Pfizer" op het bovenste deel en "PGN 50" op het onderste deel van de capsule. Het onderste deel van de capsule is gemerkt met een zwarte band
<b>75 mg capsules</b>	Wit-oranje harde capsules, met opdruk "Pfizer" op het bovenste deel en "PGN 75" op het onderste deel van de capsule
<b>100 mg capsules</b>	Oranje harde capsules, met opdruk "Pfizer" op het bovenste deel en "PGN 100" op het onderste deel van de capsule
<b>150 mg capsules</b>	Witte harde capsules, met opdruk "Pfizer" op het bovenste deel en "PGN 150" op het onderste deel van de capsule
<b>200 mg capsules</b>	Licht oranje harde capsules, met opdruk "Pfizer" op het bovenste deel en "PGN 200" op het onderste deel van de capsule
<b>225 mg capsules</b>	Wit-licht oranje harde capsules, met opdruk "Pfizer" op het bovenste deel en "PGN 225" op het onderste deel van de capsule
<b>300 mg capsules</b>	Wit-oranje harde capsules, met opdruk "Pfizer" op het bovenste deel en "PGN 300" op het onderste deel van de capsule

Pregabalin Pfizer is beschikbaar in zeven verpakkingsgrootten vervaardigd uit PVC met aluminiumfolie aan de rugzijde: een verpakking van 14 capsules met 1 blisterstrip, een verpakking van 21 capsules met 1 blisterstrip, een verpakking van 56 capsules met 4 blisterstrips, een verpakking van 84 capsules met 4 blisterstrips, een verpakking van 100 capsules met 10 blisterstrips, een verpakking van 112 capsules met 8 blisterstrips en een geperforeerde eenheidsblisterverpakking van 100 x 1 capsules.

Pregabalin Pfizer is tevens beschikbaar in een HDPE flacon met 200 capsules voor de 25 mg, 75 mg, 150 mg en 300 mg sterktes.

Niet alle genoemde verpakkingsgrootten worden in de handel gebracht.

#### **Houder van de vergunning voor het in de handel brengen en fabrikant**

Houder van de vergunning voor het in de handel brengen:

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

Fabrikant:

Pfizer Manufacturing Deutschland GmbH, Betriebsstätte Freiburg, Mooswaldallee 1, 79090 Freiburg, Duitsland.

Neem voor alle informatie met betrekking tot dit geneesmiddel contact op met de lokale vertegenwoordiger van de houder van de vergunning voor het in de handel brengen:

#### **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**

Pfizer ApS  
Tlf: +45 44 20 11 00

**Deutschland**

Pfizer OFG Germany GmbH  
Tel: +49 (0)800 5500634

**Eesti**

Pfizer Luxembourg SARL Eesti filiaal  
Tel: +372 666 7500

**Ελλάδα**

UPJOHN HELLAS EΠE  
Τηλ.: +30 2100 100 002

**España**

Pfizer GEP, S.L.  
Tel: +34 91 490 99 00

**France**

Pfizer PFE France  
Tél: +33 (0)1 58 07 34 40

**Hrvatska**

Pfizer Croatia d.o.o.  
Tel: + 385 1 3908 777

**Ireland**

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

**Ísland**

Icepharma hf.  
Sími: +354 540 8000

**Italia**

Pfizer Established Medicine Italy S.r.l.  
Tel: +39 06 33 18 21

**Κύπρος**

GPA Pharmaceuticals Ltd  
Τηλ: +357 22863100

**Latvija**

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

**Malta**

Vivian Corporation Ltd.  
Tel: +356 21344610

**Nederland**

Pfizer bv  
Tel: +31 (0)10 406 4301

**Norge**

Pfizer AS  
Tlf: +47 67 52 61 00

**Österreich**

Pfizer Corporation Austria Ges.m.b.H.  
Tel: +43 (0)1 521 15-0

**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**

Pfizer Oy  
Puh./Tel: +358 (0)9 43 00 40

**Sverige**

Pfizer AB  
Tel: +46 (0)8 550 520 00

**United Kingdom**

Pfizer Limited  
Tel: +44 (0)1304 616161

**Deze bijsluiter is voor het laatst goedgekeurd in {MM/JJJJ}.**

Meer informatie over dit geneesmiddel is beschikbaar op de website van het Europees  
Geneesmiddelenbureau: <http://www.ema.europa.eu>.

**BIJLAGE IV**

**WETENSCHAPPELIJKE CONCLUSIES EN REDENEN VOOR DE WIJZIGING VAN DE  
VOORWAARDEN  
VAN DE VERGUNNING(EN) VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN**

## **Wetenschappelijke conclusies**

Rekening houdend met het beoordelingsrapport van het Risicobeoordelingscomité voor geneesmiddelenbewaking (PRAC) over de periodieke veiligheidsupdate(s) (PSUR('s)) voor pregabaline, heeft het Comité voor geneesmiddelen voor menselijk gebruik (CHMP) de volgende wetenschappelijke conclusies getrokken:

Gezien de beschikbare gegevens over het risico van onderdrukte ademhaling uit spontane meldingen en vanwege een plausibel werkingsmechanisme, is het PRAC van mening dat er een causaal verband is vastgesteld tussen pregabaline en onderdrukte ademhaling. Het PRAC heeft geconcludeerd dat de productinformatie van producten die pregabaline bevatten dienovereenkomstig dient te worden gewijzigd.

Bijwerken van rubriek 4.4 van de SPC door een waarschuwing toe te voegen over onderdrukte ademhaling in verband met pregabaline bij patiënten die niet gelijktijdig opioïden en/of andere CZS-onderdrukkende geneesmiddelen gebruiken en geen risicofactoren hebben, alsook bij patiënten met risicofactoren zoals onderliggende verminderde ademhalingsfunctie en/of gebruik van CZS-onderdrukkende geneesmiddelen.

Het CHMP stemt in met de door het PRAC getrokken wetenschappelijke conclusies.

## **Redenen voor de wijziging van de voorwaarden verbonden aan de vergunning(en) voor het in de handel brengen**

Op basis van de wetenschappelijke conclusies voor pregabaline is het CHMP van mening dat de baten-risicoverhouding van het geneesmiddel / de geneesmiddelen die pregabaline bevat(ten) ongewijzigd blijft op voorwaarde dat de voorgestelde wijzigingen in de productinformatie worden aangebracht.

Het CHMP beveelt aan de voorwaarden van de vergunning(en) voor het in de handel brengen te wijzigen.