

**VEDLEGG I**  
**PREPARATOMTALE**

## 1. LEGEMIDLETS NAVN

Pregabalin Zentiva 25 mg harde kapsler  
Pregabalin Zentiva 50 mg harde kapsler  
Pregabalin Zentiva 75 mg harde kapsler  
Pregabalin Zentiva 100 mg harde kapsler  
Pregabalin Zentiva 150 mg harde kapsler  
Pregabalin Zentiva 200 mg harde kapsler  
Pregabalin Zentiva 225 mg harde kapsler  
Pregabalin Zentiva 300 mg harde kapsler

## 2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSETNING

Pregabalin Zentiva 25 mg harde kapsler  
Hver harde kapsel inneholder 25 mg pregabalin.

Hjelpestoffer med kjent effekt  
Hver harde kapsel inneholder også 47,57 mg laktosemonohydrat.

Pregabalin Zentiva 50 mg harde kapsler  
Hver harde kapsel inneholder 50 mg pregabalin.

Hjelpestoffer med kjent effekt  
Hver harde kapsel inneholder også 5 mg laktosemonohydrat.

Pregabalin Zentiva 75 mg harde kapsler  
Hver harde kapsel inneholder 75 mg pregabalin.

Hjelpestoffer med kjent effekt  
Hver harde kapsel inneholder også 7,5 mg laktosemonohydrat.

Pregabalin Zentiva 100 mg harde kapsler  
Hver harde kapsel inneholder 100 mg pregabalin.

Hjelpestoffer med kjent effekt  
Hver harde kapsel inneholder også 10 mg laktosemonohydrat.

Pregabalin Zentiva 150 mg harde kapsler  
Hver harde kapsel inneholder 150 mg pregabalin.

Hjelpestoffer med kjent effekt  
Hver harde kapsel inneholder også 15 mg laktosemonohydrat.

Pregabalin Zentiva 200 mg harde kapsler  
Hver harde kapsel inneholder 200 mg pregabalin.

Hjelpestoffer med kjent effekt  
Hver harde kapsel inneholder også 20 mg laktosemonohydrat.

Pregabalin Zentiva 225 mg harde kapsler  
Hver harde kapsel inneholder 225 mg pregabalin.

Hjelpestoffer med kjent effekt  
Hver harde kapsel inneholder også 22,5 mg laktosemonohydrat.

Pregabalin Zentiva 300 mg harde kapsler  
Hver harde kapsel inneholder 300 mg pregabalin.

Hjelpestoffer med kjent effekt  
Hver harde kapsel inneholder også 30 mg laktosemonohydrat.

For fullstendig liste over hjelpestoffer, se pkt. 6.1.

### **3. LEGEMIDDELFORM**

Hard kapsler

Pregabalin Zentiva 25 mg harde kapsler  
Lys grå topp og lys grå bunn; ca. 15,9 mm lang, hard gelatinkapsel påtrykt "25", inneholdende tilnærmet hvitt pulver.

Pregabalin Zentiva 50 mg harde kapsler  
Lys grå topp og lys grå bunn; ca. 14,3 mm lang, hard gelatinkapsel påtrykt "50", inneholdende tilnærmet hvitt pulver.

Pregabalin Zentiva 75 mg harde kapsler  
Rød topp og lys grå bunn; ca. 14,3 mm lang, hard gelatinkapsel påtrykt "75", inneholdende tilnærmet hvitt pulver.

Pregabalin Zentiva 100 mg harde kapsler  
Rød topp og rød bunn; ca. 15,9 mm lang, hard gelatinkapsel påtrykt "100", inneholdende tilnærmet hvitt pulver.

Pregabalin Zentiva 150 mg harde kapsler  
Lys grå topp og lys grå bunn; ca. 18,0 mm lang, hard gelatinkapsel påtrykt "150", inneholdende tilnærmet hvitt pulver.

Pregabalin Zentiva 200 mg harde kapsler  
Lys brunrød ugjennomsiktig topp og lys brunrød ugjennomsiktig bunn; ca. 19,4 mm lang, hard gelatinkapsel påtrykt "200", inneholdende tilnærmet hvitt pulver.

Pregabalin Zentiva 225 mg harde kapsler  
Lys brunrød ugjennomsiktig topp og lys grå bunn; ca. 19,4 mm lang, hard gelatinkapsel påtrykt "225", inneholdende tilnærmet hvitt pulver.

Pregabalin Zentiva 300 mg harde kapsler  
Rød topp og lys grå bunn; ca. 21,7 mm lang, hard gelatinkapsel påtrykt "300", inneholdende tilnærmet hvitt pulver.

### **4. KLINISKE OPPLYSNINGER**

#### **4.1 Indikasjoner**

Nevropatisk smerte  
Pregabalin Zentiva er indisert ved behandling av perifer og sentral nevropatisk smerte hos voksne.

Epilepsi  
Pregabalin Zentiva er indisert som tilleggsbehandling hos voksne med partielle anfall med eller uten sekundær generalisering.

## Generalisert angstlidelse

Pregabalin Zentiva er indisert ved behandling av generalisert angstlidelse (GAD) hos voksne.

### **4.2 Dosering og administrasjonsmåte**

#### Dosering

Doseområdet er 150 mg til 600 mg per dag fordelt på to eller tre doser.

#### *Nevropatisk smerte*

Pregabalinbehandling kan initieres med en dose på 150 mg per dag fordelt på to eller tre doser. Basert på pasientens individuelle respons og tolerabilitet kan dosen økes til 300 mg per dag etter et intervall på 3 til 7 dager, og hvis nødvendig, til en maksimaldose på 600 mg per dag etter ytterligere 7 dager.

#### *Epilepsi*

Pregabalinbehandling kan initieres med en dose på 150 mg per dag fordelt på to eller tre doser. Basert på pasientens individuelle respons og tolerabilitet kan dosen økes til 300 mg per dag etter 1 uke. Etter ytterligere en uke kan dosen økes til en maksimaldose på 600 mg per dag.

#### *Generalisert angstlidelse*

Doseområdet er 150 mg til 600 mg per dag fordelt på to eller tre doser. Behovet for behandling bør revurderes jevnlig. Pregabalinbehandlingen kan initieres med en dose på 150 mg per dag. Basert på pasientens individuelle respons og tolerabilitet kan dosen økes til 300 mg per dag etter 1 uke. Etter ytterligere en uke kan dosen økes til 450 mg per dag. Maksimaldosen på 600 mg per dag kan gis etter ytterligere en uke.

#### *Seponering av pregabalin*

Hvis pregabalin må seponeres, anbefales det i samsvar med dagens kliniske praksis, at dette gjøres gradvis over minimum 1 uke uavhengig av indikasjon (se pkt. 4.4 og 4.8).

#### *Nedsatt nyrefunksjon*

Pregabalin elimineres fra den systemiske sirkulasjonen primært ved renal utskillelse som uendret legemiddel. Ettersom pregabalin-clearance er direkte proporsjonal med kreatininclearance (se pkt. 5.2), må dosereduksjon hos pasienter med nedsatt nyrefunksjon individualiseres i henhold til kreatininclearance ( $CL_{cr}$ ), som angitt i Tabell 1 bestemt ved bruk av følgende formel:

$$CL_{cr} \text{ (ml/min)} = \frac{1,23 \times [140 - \text{alder (år)}] \times \text{vekt (kg)}}{\text{serumkreatinin (}\mu\text{mol/l)}} \quad (\times 0,85 \text{ for kvinner})$$

Pregabalin elimineres effektivt fra plasma ved hemodialyse (50 % av legemidlet etter 4 timer). Hos hemodialysepasienter, skal daglig dose pregabalin justeres basert på nyrefunksjon. I tillegg til daglig dose, skal en tilleggsdose gis umiddelbart etter hver 4-timers hemodialyse-behandling (se Tabell 1).

**Tabell 1. Pregabalin dosejustering basert på nyrefunksjon.**

Kreatininclearance ( $CL_{cr}$ ) (ml/min)	Total daglig dose pregabalin*		Doseringsregime
	Startdose (mg/dag)	Maksimaldose (mg/dag)	
$\geq 60$	150	600	To ganger daglig (BID) eller tre (TID) ganger daglig
$\geq 30 - < 60$	75	300	To ganger daglig (BID) eller tre (TID) ganger daglig
$\geq 15 - < 30$	25 – 50	150	En gang daglig eller to ganger daglig (BID)

Kreatininclearance (CL <sub>cr</sub> ) (ml/min)	Total daglig dose pregabalin*		Doseringsregime
< 15	25	75	En gang daglig
Supplerende dose etter hemodialyse (mg)			
	25	100	Enkeltdose <sup>+</sup>

\* Total daglig dose (mg/dag) skal deles opp som indikert for doseringsregimet for å gi mg/dose  
+ Supplerende dose gis som enkeltdose

#### *Nedsatt leverfunksjon*

Det er ikke nødvendig med dosejustering til pasienter med nedsatt leverfunksjon (se pkt. 5.2).

#### *Pediatrik populasjon*

Sikkerhet og effekt av Pregabalin Zentiva hos barn under 12 år og hos ungdom (12 - 17 år) har ikke blitt fastslått. For tiden tilgjengelige data er beskrevet i pkt. 4.8, 5.1 og 5.2, men ingen doseringsanbefalinger kan gis.

#### *Eldre*

Det kan være behov for å redusere dosen av pregabalin hos eldre pasienter på grunn av redusert nyrefunksjon (se pkt. 5.2).

#### Administrasjonsmåte

Pregabalin Zentiva kan tas med eller uten mat.  
Pregabalin Zentiva er kun til oral bruk.

### **4.3 Kontraindikasjoner**

Overfølsomhet overfor virkestoffet eller overfor noen av hjelpestoffene listet opp i pkt. 6.1.

### **4.4 Advarsler og forsiktighetsregler**

#### Diabetespasienter

I samsvar med dagens kliniske praksis, kan justering av hypoglykemisk legemiddel være nødvendig hos diabetespasienter som får vektøkning under pregabalinbehandling.

#### Hypersensitivitetsreaksjoner

Etter markedsføringstidspunkt er det blitt rapportert om hypersensitivitetsreaksjoner inkludert tilfeller av angioødem. Pregabalin skal seponeres umiddelbart ved symptomer på angioødem, som for eksempel hevelse i ansiktet, rundt munnen eller i øvre luftveier.

#### Alvorlige kutane bivirkninger (SCARs)

SCARs, inkludert Stevens-Johnsons syndrom (SJS) og toksisk epidermal nekrolyse (TEN), som kan være livstruende eller dødelige, er rapportert sjeldent i forbindelse med pregabalinbehandling. Ved behandlingsstart bør pasientene informeres om tegn og symptomer og overvåkes nøye for hudreaksjoner. Hvis tegn og symptomer på slike reaksjoner oppstår, bør pregabalin seponeres umiddelbart og alternativ behandling vurderes (etter behov).

#### Svimmelhet, søvnighet, tap av bevissthet, forvirring og mental svekkelse

Pregabalinbehandling kan gi svimmelhet og søvnighet, noe som kan øke forekomsten av skade ved uhell (fall) hos eldre. Etter markedsføringstidspunkt er det også rapportert om tap av bevissthet, forvirring og mental svekkelse. Pasienter bør derfor rådes til å utvise forsiktighet til de er kjent med de potensielle effektene av legemidlet.

#### Synsrelaterte effekter

I kontrollerte studier var det en større andel pasienter som rapporterte om sløret syn ved behandling med pregabalin enn hos pasienter behandlet med placebo, men dette opphørte hos de fleste ved fortsatt dosering. I kliniske studier hvor oftalmologiske undersøkelser ble utført var det større hyppighet av redusert synsskarphet og synsfeltforandringer hos pregabalinbehandlede pasienter enn hos pasienter

behandlet med placebo. Hyppighet av fundoskopiske forandringer var større hos pasienter behandlet med placebo (se avsnitt 5.1).

Etter markedsføringstidspunkt er det rapportert om bivirkninger på syn, inkludert tap av syn, synsforstyrrelser eller andre synsforandringer, hvorav mange av tilfellene var raskt forbigående. Seponering av pregabalin kan oppheve eller forbedre disse synsforstyrrelsene.

#### Nyresvikt

Tilfeller av nyresvikt er blitt rapportert og seponering av pregabalin viste i noen tilfeller reversibilitet av denne bivirkningen.

#### Seponering av annen samtidig antiepileptisk behandling

Det foreligger ikke tilstrekkelig dokumentasjon til at man kan gi pregabalin som monoterapi, det vil si å seponere annen samtidig antiepileptisk behandling etter at man har oppnådd anfallskontroll med pregabalin gitt som tilleggsmedikasjon.

#### Kongestiv hjertesvikt

Etter markedsføringstidspunkt er det blitt rapportert om kongestiv hjertesvikt hos noen pasienter som har brukt pregabalin. Disse reaksjonene er hyppigst sett hos eldre pasienter med kardiovaskulære lidelser og som får behandling med pregabalin på en nevropatisk indikasjon. Pregabalin bør brukes med forsiktighet hos disse pasientene. Seponering av pregabalin kan reversere reaksjonen.

#### Behandling av sentral nevropatisk smerte forårsaket av ryggmargsskade

Ved behandling av sentral nevropatisk smerte forårsaket av ryggmargsskade var forekomsten av bivirkninger generelt og bivirkninger relatert til sentralnervesystemet, spesielt søvnighet, høyere. Dette kan være forårsaket av en additiv effekt ved samtidig medisinerings med andre legemidler (f.eks. legemidler mot kramper) som er nødvendige ved denne tilstanden. Dette skal tas med i vurderingen når pregabalin forskrives ved denne tilstanden.

#### Respirasjonsdepresjon

Alvorlig respirasjonsdepresjon er rapportert ved bruk av pregabalin. Pasienter med nedsatt respirasjonsfunksjon, respiratorisk eller nevrologisk sykdom, nedsatt nyrefunksjon, som bruker legemidler som demper sentralnervesystemet, og eldre kan ha høyere risiko for å utvikle denne alvorlige bivirkninger. Det kan være nødvendig med dosejustering for disse pasientene (se pkt. 4.2)

#### Selv mordstanker og selvmordsrelatert atferd

Selv mordstanker og selvmordsrelatert atferd er rapportert hos pasienter behandlet med antiepileptiske legemidler for flere indikasjoner. En meta-analyse av randomiserte placebokontrollerte studier med antiepileptika har vist en liten økning i risiko for selvmordstanker og selvmordsrelatert atferd. Mekanismen bak denne risikoen er ikke kjent. Det er observert tilfeller med selvmordstanker og selvmordsrelatert atferd hos pasienter behandlet med pregabalin etter markedsføring (se pkt. 4.8). En epidemiologisk studie ved bruk av en egenkontrollert studiedesign (der perioder med behandling sammenlignes med perioder uten behandling hos en person), viste tegn på økt risiko for ny debut av selvmordsatferd og selvmord hos pasienter behandlet med pregabalin.

Pasienter (og pårørende) bør oppfordres til å kontakte medisinsk hjelp dersom selvmordstanker eller selvmordsrelatert adferd oppstår. Pasientene bør overvåkes for tegn på selvmordstanker eller selvmordsrelatert atferd, og nødvendig behandling bør vurderes. Seponering av pregabalinbehandling bør vurderes ved selvmordstanker og selvmordsrelatert atferd.

#### Nedsatt funksjon av nedre gastrointestinaltraktus

Etter markedsføring er det rapportert om hendelser relatert til nedsatt funksjon av nedre gastrointestinaltraktus (for eksempel intestinal obstruksjon, paralytisk ileus, forstoppelse), når pregabalin gis samtidig med legemidler som potensielt kan medføre forstoppelse, slik som opioid analgetika. Når pregabalin og opioider gis i kombinasjon, bør det tas forholdsregler for å unngå

forstoppelse (spesielt hos kvinner og eldre pasienter).

#### Samtidig bruk med opioider

Forsiktighet bør utvises ved forskrivning av pregabalin ved samtidig bruk med opioider, på grunn av risikoen for demping av sentralnervesystemet (CNS) (se pkt. 4.5). I en pasient-kontroll-studie av opioidbrukere hadde pasientene som tok pregabalin samtidig med et opioid en økt risiko for opioidrelatert dødsfall sammenlignet med bruk av kun opioid (justert oddsratio [aOR], 1,68 [95 % KI, 1,19 til 2,36]). Denne økte risikoen ble sett ved lave doser med pregabalin ( $\leq 300$  mg, aOR 1,52 [95 % KI, 1,04 til 2,22]) og det var en trend for økende risiko ved høye doser med pregabalin ( $> 300$  mg, aOR 2,51 [95 % KI 1,24 til 5,06]).

#### Feilbruk, misbrukspotensiale eller avhengighet

Pregabalin kan forårsake legemiddelavhengighet, noe som kan forekomme ved terapeutiske doser. Tilfeller av misbruk og feilbruk har blitt rapportert. Pasienter med kjent tidligere rusmisbruk kan være utsatt for høyere risiko for feilbruk, misbruk og avhengighet av pregabalin, og pregabalin skal brukes med forsiktighet hos slike pasienter. Før forskrivning av pregabalin skal pasientens risiko for feilbruk, misbruk og avhengighet evalueres nøye. Pasienter som behandles med pregabalin, skal overvåkes for symptomer på feilbruk, misbruk eller avhengighet av pregabalin, som utvikling av toleranse, doseeskalering og legemiddelsøkende oppførsel.

#### Seponeringssymptomer

Etter seponering av korttids- og langtidsbehandling med pregabalin er det observert seponeringssymptomer. Følgende symptomer har blitt rapportert: insomni, hodepine, kvalme, angst, diaré, influensasyndrom, nervøsitet, depresjon, smerter, kramper, hyperhidrose og svimmelhet. Forekomsten av seponeringssymptomer etter seponering av pregabalin kan indikere legemiddelavhengighet (se pkt 4.8). Pasienten skal informeres om dette ved behandlingsstart. Hvis pregabalin skal seponeres, anbefales det at dette gjøres gradvis over minimum 1 uke, uavhengig av indikasjon (se pkt. 4.2).

Kramper, herunder status epilepticus og grand mal-anfall, kan forekomme under behandling med pregabalin eller kort tid etter seponering.

Vedrørende avslutning av langtidsbehandling med pregabalin, så foreligger det data som tyder på at insidens og alvorlighetsgrad av seponeringssymptomene kan være doserelatert.

#### Encefalopati

Tilfeller av encefalopati er blitt rapportert, for det meste hos pasienter med en underliggende tilstand som kan utløse encefalopati.

#### Kvinner i fertil alder/antikonsepsjon

Bruk av Pregabalin Zentiva i første trimester av graviditeten kan forårsake alvorlige fødselsskader hos det ufødte barnet. Pregabalin skal ikke brukes under graviditet med mindre nytten for moren klart oppveier den potensielle risikoen for fosteret. Kvinner i fertil alder må bruke sikker prevensjon under behandlingen (se pkt. 4.6).

#### Laktose

Pregabalin Zentiva inneholder laktosemonohydrat. Pasienter med sjeldne arvelige problemer med galaktoseintoleranse, total laktasemangel eller glukose-galaktose malabsorpsjon bør ikke ta dette legemidlet.

### **4.5 Interaksjon med andre legemidler og andre former for interaksjon**

Siden pregabalin i all hovedsak skilles ut uendret i urinen, gjennomgår ubetydelig metabolisme hos mennesker ( $< 2$  % av en dose gjenfinnes i urinen som metabolitter), ikke hemmer legemiddelmetabolisme *in vitro*, og ikke bindes til plasmaproteiner, er det lite sannsynlig at pregabalin gir eller er utsatt for farmakokinetiske interaksjoner.

#### In vivo studier og populasjons-farmakokinetisk analyse

I samsvar med dette, er det i *in vivo*-studier ikke sett noen klinisk relevante farmakokinetiske interaksjoner mellom pregabalin og fenytoin, karbamazepin, valproinsyre, lamotrigin, gabapentin, lorazepam, oksykodon eller etanol. Populasjons-farmakokinetisk analyse indikerte at perorale antidiabetika, diuretika, insulin, fenobarbital, tiagabin og topiramamat ikke hadde noen klinisk signifikant effekt på pregabalin-clearance.

#### Orale antikonsepsjonsmidler, noretisteron og/eller etinyløstradiol

Samtidig administrasjon pregabalin med det orale antikonsepsjonsmidlet noretisteron og/eller etinyløstradiol påvirker ikke steady-state farmakokinetikken for noen av substansene.

#### Legemidler som påvirker sentralnervesystemet

Pregabalin kan potensere effekten av etanol og lorazepam.

Etter markedsføringstidspunkt er det rapportert om åndedrettssvikt, koma og dødsfall hos pasienter som tar pregabalin og opioider og/eller andre legemidler som demper sentralnervesystemet (CNS). Pregabalin ser ut til å være additiv i påvirkningen av kognitive funksjoner og funksjoner på store bevegelser forårsaket av oksykodon.

#### Interaksjoner hos eldre

Det har ikke blitt utført noen spesifikke farmakodynamiske interaksjonsstudier på eldre frivillige. Interaksjonsstudier har kun blitt utført hos voksne.

### **4.6 Fertilitet, graviditet og amming**

#### Kvinner i fertil alder/antikonsepsjon

Kvinner i fertil alder må bruke sikker prevensjon under behandlingen (se pkt. 4.4)

#### Graviditet

Studier på dyr har vist reproduksjonstoksisitet (se punkt 5.3). Pregabalin har vist seg å krysse placenta hos rotter (se pkt. 5.2). Pregabalin kan krysse placenta hos mennesker.

#### Alvorlige medfødte misdannelser

Data fra en nordisk observasjonsstudie av mer enn 2700 graviditeter eksponert for pregabalin i første trimester viste en høyere forekomst av alvorlige medfødte misdannelser blant den pediatrike populasjonen (levende eller dødfødte) eksponert for pregabalin sammenlignet med den ueksponerte populasjonen (5,9 % vs. 4,1 %).

Risikoen for alvorlige medfødte misdannelser blant den pediatrike populasjonen eksponert for pregabalin i første trimester var litt høyere sammenlignet med ueksponert populasjon (justert prevalensratio og 95 % konfidensintervall: 1,14 (0,96–1,35)) og sammenlignet med populasjon eksponert for lamotrigin (1,29 (1,01–1,65)) eller duloksetin (1,39 (1,07–1,82)).

Analysene av spesifikke misdannelser viste høyere risiko for misdannelser i nervesystemet, øyet, leppe-ganespalte, misdannelser i urinveier og i kjønnsorganer, men tallene var små og estimatene upresise.

Pregabalin skal ikke brukes under graviditet hvis ikke strengt nødvendig (hvis fordelene for moren klart oppveier den potensielle risikoen for fosteret).

#### Amming

Pregabalin skilles ut i morsmelk hos mennesker (se pkt. 5.2). Effekten av pregabalin på nyfødte/spedbarn er ukjent. Tatt i betraktning fordelene av amming for barnet og fordelene av behandling for moren, må det tas en beslutning om ammingen skal opphøre eller behandlingen med pregabalin skal avsluttes.



## Fertilitet

Kliniske data vedrørende pregabalins effekt på kvinnelig fertilitet er ikke tilgjengelig.

Effekten av pregabalin på spermotilitet er undersøkt i en klinisk studie. Friske menn ble eksponert for pregabalin med en daglig dose på 600 mg. Etter 3 måneders behandling var det ikke observert effekter på spermotilitet.

En fertilitetsstudie med hannrotter har vist skadelige effekter på reproduksjon. Fertilitetsstudier med hannrotter har vist skadelige effekter på reproduksjon og utvikling. Klinisk relevans for disse funnene er ukjent (se pkt. 5.3).

### **4.7 Påvirkning av evnen til å kjøre bil eller bruke maskiner**

Pregabalin kan ha liten eller moderat påvirkning på evnen til å kjøre bil og bruke maskiner. Pregabalin kan forårsake svimmelhet og søvnighet og kan derfor påvirke evnen til å kjøre bil eller bruke maskiner. Pasienter anbefales å ikke kjøre bil, bruke avanserte maskiner eller delta i andre potensielt farlige aktiviteter før det er kjent om dette legemidlet påvirker deres evne til å utføre slike aktiviteter.

### **4.8 Bivirkninger**

Det kliniske programmet for pregabalin involverte mer enn 8 900 pasienter eksponert for pregabalin, og over 5 600 av disse var i dobbelt-blinde, placebo-kontrollerte studier. De mest vanlige rapporterte bivirkningene var svimmelhet og søvnighet. Bivirkningene var vanligvis milde til moderate i intensitet. I alle de kontrollerte studiene var andelen pasienter som avsluttet behandling på grunn av bivirkninger, 12 % for pasienter som fikk pregabalin og 5 % for pasienter som fikk placebo. De mest vanlige bivirkningene som førte til seponering i gruppen behandlet med pregabalin, var svimmelhet og søvnighet.

I Tabell 2 under er alle bivirkninger som oppsto med en insidens høyere enn placebo og hos mer enn én pasient listet etter klasse og frekvens (svært vanlige ( $\geq 1/10$ ); vanlige ( $\geq 1/100$  til  $< 1/10$ ); mindre vanlige ( $\geq 1/1\ 000$  til  $< 1/100$ ); sjeldne ( $\geq 1/10\ 000$  til  $< 1/1\ 000$ ); svært sjeldne ( $< 1/10\ 000$ ), ukjent (kan ikke estimeres ut ifra tilgjengelige data). Innenfor hver frekvensgruppering er bivirkninger presentert etter synkende alvorlighetsgrad.

Bivirkningene som er listet opp kan også være forbundet med den underliggende sykdom og/eller samtidig behandling med andre legemidler.

Ved behandling av sentral nevropatisk smerte forårsaket av ryggmargsskade var forekomsten av bivirkninger generelt og bivirkninger relatert til sentralnervesystemet, spesielt søvnighet, høyere (se pkt. 4.4).

I tillegg er det rapportert om reaksjoner etter markedsføringstidspunktet og disse er satt inn i *kursivskrift* i listen nedenfor.

**Tabell 2. Pregabalin-bivirkninger**

<b>System organklasse</b>	<b>Bivirkning</b>
<b>Infeksiøse og parasittære sykdommer</b>	
Vanlige	Nasofaryngitt
<b>Sykdommer i blod og lymfatiske organer</b>	
Mindre vanlige	Neutropeni
<b>Forstyrrelser i immunsystemet</b>	
Mindre vanlige	<i>Hypersensitivitet</i>
Sjeldne	<i>Angioødem, allergisk reaksjon</i>
<b>Stoffskifte- og ernæringsbetingede sykdommer</b>	
Vanlige	Økt appetitt
Mindre vanlige	Anoreksi, hypoglykemi

<b>System organklasse</b>	<b>Bivirkning</b>
<b>Psykiatriske lidelser</b>	
Vanlige	Eufori, forvirring, irritabilitet, desorientering, søvnløshet, redusert libido
Mindre vanlige	Hallusinasjoner, panikkanfall, uro, agitasjon, depresjon, nedsatt stemningsleie, økt stemningsleie, <i>aggresjon</i> , humørsvingninger, depersonalisering, problemer med å finne ord, unormale drømmer, økt libido, anorgasmi, apati
Sjeldne	Manglende hemninger, selvmordsrelatert atferd, selvmordstanke
Ikke kjent	<i>Legemiddelavhengighet</i>
<b>Nevrologiske sykdommer</b>	
Svært vanlige	Svimmelhet, søvnighet, hodepine
Vanlige	Ataksi, koordinasjonsproblemer, tremor, dysartri, hukommelsestap, hukommelsesvanser, oppmerksomhetsproblemer, parestesier, hypoestesi, sedasjon, balanseproblemer, letargi
Mindre vanlige	Synkope, stupor, myoklonus, <i>tap av bevissthet</i> , psykomotorisk hyperaktivitet, dyskinesi, postural svimmelhet, intensjonstremor, nystagmus, kognitive forstyrrelser, <i>mental svekkelse</i> , problemer med å snakke, hyporefleksi, hyperestesi, brennende følelse, ageusi, <i>uvelhet</i>
Sjeldne	<i>Kramper</i> , parosmi, hypokinesi, dysgrafi, parkinsonisme
<b>Øyesykdommer</b>	
Vanlige	Sløret syn, diplopi
Mindre vanlige	Perifert synstap, synsforstyrrelser, hovne øyne, synsfeltdefekter, tåkesyn, øyesmerter, synstretthet, fotopsi, tørre øyne, økt tåreproduksjon, øyeirritasjon
Sjeldne	<i>Tap av syn</i> , <i>keratitt</i> , oscillopsi, endret dybdesyn, mydriasis, skjeling, synsklarhet
<b>Sykdommer i øre -og labyrint</b>	
Vanlige	Vertigo
Mindre vanlige	Hyperakusi
<b>Hjertesykdommer</b>	
Mindre vanlige	Takykardi, 1.grads atrioventrikulært blokk, sinusbradykardi, <i>kongestiv hjertesvikt</i>
Sjeldne	<i>QT-forlengelse</i> , sinustakykardi, sinusarytmi
<b>Karsykdommer</b>	
Mindre vanlige	Hypotensjon, hypertensjon, hetetokter, rødme, kalde hender og føtter
<b>Sykdommer i respirasjonsorganer, thorax og mediastinum</b>	
Mindre vanlige	Dyspné, neseblødning, hoste, nesetetthet, rhinitt, snorking tørrhet i nesen
Sjeldne	<i>Lungeødem</i> , tett hals
Ikke kjent	Respirasjonsdepresjon
<b>Gastrointestinale sykdommer</b>	
Vanlige	Oppkast, <i>kvalme</i> , forstoppelse, <i>diaré</i> , flatulens, abdominal distensjon, munntørrhet
Mindre vanlige	Gastroøsofageal refluks sykdom, hypersekresjon av spytt, oral hypoestesi
Sjeldne	Ascites, pankreatitt, <i>hoven tunge</i> , dysfagi
<b>Sykdommer i lever og galleveier</b>	

<b>System organklasse</b>	<b>Bivirkning</b>
<b>Mindre vanlige</b>	Forhøyet nivå av leverenzymer*
Sjeldne	Gulsott
Svært sjeldne	Leversvikt, hepatitt
<b>Hud –og underhudssykdommer</b>	
Mindre vanlige	Papuløst hudutslett, urticaria, hyperhidrose, <i>kløe</i>
Sjeldne	<i>Toksisk epidermal nekrolyse, Stevens-Johnson syndrom, kaldsvette</i>
<b>Sykdommer i muskler, bindevev og skjelett</b>	
Vanlige	Muskelkramper, artralgi, rygg smerter, smerter i lemmene, cervikalspasmer
Mindre vanlige	Hevelse i ledd, myalgi, muskelsammentrekninger, nakkesmerter, muskelstivhet
Sjeldne	Rabdomyolyse
<b>Sykdommer i nyre og urinveier</b>	
Mindre vanlige	Urininkontinens, dysuri
Sjeldne	Nyresvikt, oliguri, <i>urinretensjon</i>
<b>Lidelser i kjønnsorganer og brystsykdommer</b>	
Vanlige	Erekttil dysfunksjon
Mindre vanlige	Seksuell dysfunksjon, forsinket ejakulasjon, dysmenoré, brystmerter
Sjeldne	Amenoré, utskillelse av væske fra brystene, brystforstørrelse, <i>gynekomasti</i>
<b>Generelle lidelser og reaksjoner på administrasjonsstedet</b>	
Vanlige	Perifert ødem, ødem, unormal gange, fall, følelse av å være full, unormal følelse, utmattelse
Mindre vanlige	Generalisert ødem, <i>ansiktsødem</i> , tett bryst, smerte, pyreksi, tørste, frysninger, asteni
<b>Undersøkelser</b>	
Vanlige	Vektøkning
Mindre vanlige	Forhøyet kreatinfosfokinase i blod, forhøyet blodglukose, redusert platetall, forhøyet kreatinin i blodet, redusert kalium i blodet, vektreduksjon
Sjeldne	Redusert antall hvite blodlegemer

\*Forhøyet alaninaminotransferase (ALAT) og forhøyet aspartat-aminotransferase (ASAT)

Etter seponering av korttids- og langtidsbehandling med pregabalin er det observert seponeringssymptomer. Følgende symptomer har blitt rapportert: insomni, hodepine, kvalme, angst, diaré, influensasyndrom, kramper, nervøsitet, depresjon, smerter, hyperhidrose og svimmelhet. Disse symptomene kan indikere legemiddelavhengighet. Pasienten skal informeres om dette ved behandlingsstart.

Vedrørende avslutning av langtidsbehandling med pregabalin, så foreligger det data som tyder på at insidens og alvorlighetsgrad av seponeringssymptomene kan være doserelatert (se pkt. 4.2 og 4.4).

#### Pediatrik populasjon

Sikkerhetsprofilen for pregabalin observert i fem pediatrike studier hos pasienter med partielle anfall med eller uten sekundær generalisering (12-ukers effekt- og sikkerhetsstudie hos pasienter i alderen 4 til 16 år, n = 295; 14-dagers effekt- og sikkerhetsstudie hos pasienter i alderen 1 måned til < 4 år, n = 175; farmakokinetikk- og tolerabilitetsstudie, n = 65; og to ettårige åpne oppfølgende sikkerhetsstudier, n = 54 og n = 431), tilsvarer den som er observert i studiene med voksne pasienter med epilepsi. De vanligste bivirkningene som ble observert i 12-ukers studien med pregabalinbehandling, var søvnighet, pyreksi, infeksjon i øvre luftveier, økt appetitt, vektøkning og nasofaryngitt (se pkt. 4.2, 5.1 og 5.2). De vanligste bivirkningene observert i 14-dagersstudien med pregabalinbehandling var søvnighet, infeksjon i øvre luftveier og pyreksi (se pkt. 4.2, 5.1 og 5.2).

### Melding av mistenkte bivirkninger

Melding av mistenkte bivirkninger etter godkjenning av legemidlet er viktig. Det gjør det mulig å overvåke forholdet mellom nytte og risiko for legemidlet kontinuerlig. Helsepersonell oppfordres til å melde enhver mistenkt bivirkning. Dette gjøres via det nasjonale meldesystemet som beskrevet i [Appendix V](#).

## **4.9 Overdosering**

De mest vanlige rapporterte bivirkningene observert etter markedsføringstidspunkt når pregabalin ble gitt i overdose var somnolens, forvirringstilstand, agitasjon og rastløshet. Det er også rapportert om kramper.

I sjeldne tilfeller er det rapportert om koma.

Behandling av pregabalinoverdose bør omfatte generell støttende behandling og kan omfatte hemodialyse om nødvendig (se pkt. 4.2, Tabell 1).

## **5. FARMAKOLOGISKE EGENSKAPER**

### **5.1 Farmakodynamiske egenskaper**

Farmakoterapeutisk gruppe: Antiepileptika, diverse antiepileptika, ATC-kode: N03AX16

Den aktive substansen, pregabalin, er en gamma-aminosmørsyre-analog [(S)-3-(aminometyl)-5-metylheksaninsyre]

#### Virkningsmekanisme

Pregabalin bindes til en subenhet ( $\alpha_2$ - $\delta$ -protein) på spenningskontrollerte kalsiumkanaler i sentralnervesystemet.

#### Klinisk effekt og sikkerhet

##### *Nevropatisk smerte*

Effekt er vist i studier på diabetisk nevropati, postherpetisk neuralgi og ryggmargsskade. Effekt er ikke studert på andre modeller for nevropatisk smerte.

Pregabalin har blitt undersøkt i 10 kontrollerte studier på opptil 13 uker med dosering to ganger daglig (BID) og opptil 8 uker med dosering tre ganger daglig (TID). Generelt var sikkerhet og effekt lik for doseringsregime på to ganger daglig eller tre ganger daglig.

I kliniske studier på opptil 12 uker ved både perifer og sentral nevropatisk smerte ble smertereduksjon observert i løpet av uke 1 og ble opprettholdt gjennom behandlingsperioden.

I kontrollerte kliniske studier ved perifer nevropatisk smerte hadde 35 % av pasientene behandlet med pregabalin og 18 % av pasientene behandlet med placebo en 50 % forbedring i smerteskår. For pasienter som ikke ble søvnige, ble en lik forbedring sett hos 33 % av pasientene behandlet med pregabalin og hos 18 % av pasientene behandlet med placebo. For pasienter som ble søvnige var responsraten 48 % på pregabalin og 16 % på placebo.

I kontrollerte kliniske studier ved sentral nevropatisk smerte hadde 22 % av pasientene behandlet med pregabalin og 7 % av pasientene behandlet med placebo en 50 % forbedring i smerteskår.

##### *Epilepsi*

##### *Tilleggsbehandling*

Pregabalin har blitt undersøkt i 3 kontrollerte studier av opptil 12 ukers varighet med dosering enten BID eller TID. Generelt var sikkerhet og effekt lik for doseringsregime på to ganger daglig eller tre ganger daglig.

En reduksjon i anfallsfrekvens ble observert i løpet av uke 1.

### *Pediatrik populasjon*

Sikkerhet og effekt av pregabalin som tilleggsbehandling ved epilepsi hos pediatriske pasienter under 12 år og hos ungdom, har ikke blitt fastslått. Bivirkningene som ble observert i en farmakokinetikk- og tolerabilitetsstudie som inkluderte pasienter i alderen 3 måneder til 16 år (n = 65) med partielle anfall, tilsvarte de som er observert hos voksne. Resultater fra en 12-ukers placebokontrollert studie med 295 pediatriske pasienter mellom 4 og 16 år og en 14-dagers placebokontrollert studie med 175 pediatriske pasienter i alderen 1 måned til < 4 år som ble utført for å vurdere effekt og sikkerhet av pregabalin som tilleggsbehandling ved behandling av partielle anfall, og to ettårige åpne sikkerhetsstudier med 54 og 431 pediatriske pasienter i alderen 3 måneder til 16 år med epilepsi, indikerer at bivirkningene pyreksi og infeksjoner i øvre luftveier observeres oftere hos barn enn i studier med voksne pasienter med epilepsi (se pkt. 4.2, 4.8 og 5.2).

I den 12 uker lange placebokontrollerte studien fikk pediatriske pasienter (i alderen 4 til 16 år) pregabalin 2,5 mg/kg/dag (maks. 150 mg/dag), pregabalin 10 mg/kg/dag (maks. 600 mg/dag) eller placebo. Prosentdelen av pasientgruppen med minst 50 % reduksjon i partielle anfall sammenlignet med baseline var 40,6 % i gruppen behandlet med pregabalin 10 mg/kg/dag (p = 0,0068 mot placebo), 29,1 % i gruppen behandlet med pregabalin 2,5 mg/kg/dag (p = 0,2600 mot placebo) og 22,6 % hos de som fikk placebo.

I den 14 dager lange placebokontrollerte studien fikk pediatriske pasienter (i alderen 1 måned til < 4 år) pregabalin 7 mg/kg/dag, pregabalin 14 mg/kg/dag eller placebo. Median anfallsfrekvenser per døgn ved baseline og ved siste kontroll var henholdsvis 4,7 og 3,8 for pregabalin 7 mg/kg/dag, 5,4 og 1,4 for pregabalin 14 mg/kg/dag, og 2,9 og 2,3 for placebo. Pregabalin 14 mg/kg/dag reduserte logtransformert hyppighet av partielle anfall signifikant sammenlignet med placebo (p = 0,0223); pregabalin 7 mg/kg/dag viste ingen forbedring sammenlignet med placebo.

I en 12-ukers placebokontrollert studie hos pasienter med primære generaliserte tonisk-kloniske anfall (GTK-anfall), fikk 219 pasienter (i alderen 5 til 65 år, hvorav 66 var mellom 5 og 16 år) pregabalin 5 mg/kg/dag (maks. 300 mg/dag), pregabalin 10 mg/kg/dag (maks. 600 mg/dag) eller placebo som adjuvant behandling. Prosentdelen av pasientene med minst 50 % reduksjon av primære GTK-anfall var henholdsvis 41,3 %, 38,9 % og 41,7 % for pregabalin 5 mg/kg/dag, pregabalin 10 mg/kg/dag og placebo.

### *Monoterapi (nydiagnostiserte pasienter)*

Pregabalin har blitt undersøkt i 1 kontrollert studie av 56 ukers varighet med dosering BID. Pregabalin oppnådde ikke non-inferiority i forhold til lamotrigin basert på endepunktet 6 mnd. uten anfall. Pregabalin og lamotrigin var tilsvarende med hensyn til sikkerhet og toleranse.

### *Generalisert angstlidelse*

Pregabalin har blitt undersøkt i 6 kontrollerte studier av 4 - 6 ukers varighet, en studie med eldre pasienter av 8 ukers varighet og i en langtidsstudie med en dobbelblind fase av 6 måneders varighet hvor forebygging av tilbakefall ble undersøkt.

Forbedring av symptomer ved generalisert angstlidelse målt med Hamilton Anxiety Rating Scale (HAM-A) ble observert i løpet av uke 1.

I kontrollerte kliniske studier (av varighet 4 - 8 uker) hadde 52 % av pasientene behandlet med pregabalin og 38 % av pasientene behandlet med placebo minst 50 % forbedring av HAM-A totalskår fra baseline til endepunktet.

I kontrollerte studier var det en større andel pasienter som rapporterte om sløret syn ved behandling med pregabalin enn hos pasienter som ble behandlet med placebo, men det opphørte hos de fleste ved fortsatt dosering.

Oftalmologiske undersøkelser (inkludert undersøkelse av synsskarphet, synsfeltsundersøkelse og

dilatert funduskopisk undersøkelse) ble utført på over 3 600 pasienter i kontrollerte kliniske utprøvinger. Hos disse pasientene var synsskarpheten redusert med 6,5 % hos pasienter behandlet med pregabalin og med 4,8 % hos pasienter på placebo. Forandringer i synsfeltet var påvist hos 12,4 % av pasienter behandlet med pregabalin og hos 11,7 % av pasienter på placebo. Funduskopiske forandringer ble observert hos 1,7 % av pasienter behandlet med pregabalin og hos 2,1 % av pasienter behandlet med placebo.

## 5.2 Farmakokinetiske egenskaper

Pregabalin steady-state farmakokinetikk er lik hos friske frivillige med epilepsi som får antiepileptiske legemidler og hos pasienter med kroniske smerter.

### Absorpsjon

Pregabalin absorberes raskt når det gis i fastende tilstand, med maksimal plasmakonsentrasjon innen 1 time etter administrering av enkel eller gjentatt dose. Peroral biotilgjengelighet av pregabalin er estimert til å være  $\geq 90\%$  og er uavhengig av dose. Etter gjentatt administrering oppnås steady state innen 24 til 48 timer. Hastigheten av pregabalinopptak blir redusert når preparatet gis med mat og resulterer i en nedgang i  $C_{max}$  med omtrent 25-30 % og en forsinkelse i  $t_{max}$  med omtrent 2,5 timer. Imidlertid har ikke administrering av pregabalin med mat noen klinisk signifikant effekt på graden av pregabalin absorpsjon.

### Distribusjon

I prekliniske studier er det vist at pregabalin krysser blod-hjerne-barrieren hos mus, rotter og aper. Det er vist at pregabalin går over i placenta hos rotter og foreligger i melken hos diende rotter. Hos mennesker er det tilsynelatende distribusjonsvolum av pregabalin etter peroral administrering omtrent 0,56 l/kg. Pregabalin bindes ikke til plasmaproteiner.

### Biotransformasjon

Pregabalin metaboliseres ubetydelig i mennesker. Etter en dose med radiomerket pregabalin ble omtrent 98 % av radioaktiviteten gjenfunnet i urin som uendret pregabalin.

Det N-metylerede derivatet av pregabalin, den største metabolitten av pregabalin funnet i urin, utgjorde 0,9 % av dosen. I prekliniske studier var det ingen indikasjon på racemisering av pregabalin S-enantiomer til R-enantiomeren.

### Eliminasjon

Pregabalin skiller ut fra den systemiske sirkulasjonen hovedsakelig via renal utskillelse som uendret legemiddel. Gjennomsnittlig halveringstid for pregabalin er 6,3 timer. Pregabalin plasma clearance og renal clearance er direkte proporsjonal med kreatininclearance (se pkt. 5.2 Nedsatt nyrefunksjon). Dosejustering er nødvendig til pasienter med redusert nyrefunksjon eller til pasienter som gjennomgår hemodialyse (se pkt. 4.2 Tabell 1).

### Linearitet/ikke-linearitet

Pregabalins farmakokinetikk er lineær over det anbefalte doseområdet. Inter-individuell farmakokinetisk variabilitet for pregabalin er lav (<20 %). Farmakokinetikk ved gjentatt dosering er forutsigbar fra data for engangsdosering. Det er av den grunn ikke behov for rutinemessig å monitorere plasmakonsentrasjonen av pregabalin.

### Kjønn

Kliniske studier indikerer at kjønn ikke har noen klinisk signifikant påvirkning på plasmakonsentrasjonen av pregabalin.

### Nedsatt nyrefunksjon

Pregabalin clearance er direkte proporsjonal med kreatininclearance. I tillegg fjernes pregabalin effektivt fra plasma ved hemodialyse (etter en 4 timers hemodialysebehandling er plasmakonsentrasjon av pregabalin redusert med omtrent 50 %). Fordi renal utskillelse er den viktigste eliminasjonsveien, er det nødvendig med dosereduksjon hos pasienter med nedsatt nyrefunksjon og dosetilskudd etter hemodialyse (se pkt. 4.2 Tabell 1).

### Nedsatt leverfunksjon

Det ble ikke utført spesifikke farmakokinetiske studier på pasienter med nedsatt leverfunksjon. Siden pregabalin ikke gjennomgår betydelig metabolisme og i all hovedsak skilles ut som uendret substans i urinen, forventes ikke nedsatt leverfunksjon å endre plasmakonsentrasjonen av pregabalin betydelig.

### Pediatrik populasjon

Farmakokinetikk for pregabalin er evaluert i en farmakokinetikk- og tolerabilitetsstudie hos pediatrike pasienter med epilepsi (aldersgrupper: 1 til 23 måneder, 2 til 6 år, 7 til 11 år og 12 til 16 år) ved dosenivå på 2,5, 5, 10 og 15 mg/kg/dag.

Etter peroral administrering av pregabalin til pediatrike pasienter i fastende tilstand, var generelt tiden før maksimal plasmakonsentrasjon ble nådd lik over hele aldersgruppen og inntraff 0,5 timer til 2 timer etter dosering.

$C_{max}$ - og AUC-parametrene for pregabalin økte lineært med økende dose i hver aldersgruppe. AUC var 30 % lavere hos pediatrike pasienter med en vekt på under 30 kg, på grunn av en økt kroppsvektjustert clearance på 43 % for disse pasientene sammenlignet med pasienter som veide  $\geq$  30 kg.

Terminal halveringstid for pregabalin var omtrent 3 til 4 timer i gjennomsnitt hos pediatrike pasienter opptil 6 år, og 4 til 6 timer hos de som var 7 år eller eldre.

Farmakokinetisk populasjonsanalyse viste at kreatininclearance var en signifikant kovariat av peroral pregabalinclearance, kroppsvekt var en signifikant kovariat av tilsynelatende peroralt distribusjonsvolum for pregabalin, og disse forholdene var tilsvarende hos pediatrike som hos voksne pasienter.

Pregabalins farmakokinetikk hos pasienter yngre enn 3 måneder er ikke studert (se pkt. 4.2, 4.8 og 5.1).

### Eldre

Pregabalinclearance går vanligvis ned med økende alder. Denne nedgangen i peroral pregabalinclearance samsvarer med nedgang i kreatininclearance forbundet med økende alder. Reduksjon av pregabalindosering kan være påkrevet hos pasienter som har aldersrelatert nedsatt nyrefunksjon (se pkt. 4.2 Tabell 1).

### Ammende mødre

Farmakokinetikken til 150 mg pregabalin gitt hver 12. time (300 mg daglig dose) ble analysert hos 10 ammende kvinner minst 12 uker etter fødsel. Amming hadde liten eller ingen påvirkning på pregabalins farmakokinetikk. Pregabalin ble utskilt i morsmelk med en gjennomsnittlig steady state-konsentrasjon på ca. 76 % sammenlignet med mors plasma. Estimert dose til spedbarn fra brystmelken (gitt et gjennomsnittlig melkeinntak på 150 ml/kg/dag) til kvinner som får 300 mg/dag eller maksimaldosen på 600 mg/dag, vil være henholdsvis 0,31 eller 0,62 mg/kg/dag. Disse estimerte dosene utgjør ca. 7 % av den totale daglige dosen til mor i mg/kg.

## **5.3 Prekliniske sikkerhetsdata**

I konvensjonelle studier av sikkerhetsfarmakologi på dyr ble pregabalin godt tolerert i klinisk relevante doser. I toksisitetstester ved gjentatt dosering på rotter og aper ble det observert effekter på sentralnervesystemet, inkludert hypoaktivitet, hyperaktivitet og ataksi. En økt insidens av retinaatrofi som ofte sees i eldre albinorotter, ble sett etter lang tids eksponering for pregabalin ved eksponering  $\geq$  5 ganger gjennomsnittlig human eksponering ved maksimal anbefalt klinisk dose.

Pregabalin var ikke teratogent i mus, rotter eller kanin. Føtal toksisitet hos rotter og kaniner oppsto bare ved eksponering tilstrekkelig over human eksponering. I studier av prenatal/postnatal toksisitet induserte pregabalin toksiske effekter på utviklingen av rotteavkom ved eksponeringer  $>2$  ganger

maksimal anbefalt human eksponering.

Skadelige effekter på fertilitet hos hunn- og hannrotter ble utelukkende sett ved eksponering som i betydelig grad overskred terapeutisk eksponering. Skadelige effekter på mannlige reproduksjonsorganer og spermparametre var reversible og forekom kun ved eksponering som i betydelig grad overskred terapeutisk eksponering, eller ved spontane degenerative prosesser i mannlige reproduksjonsorganer hos rotte. Effektene ble derfor ansett å ha liten eller ingen klinisk relevans.

Pregabalin er ikke gentoksiske basert på resultater fra en serie av *in vitro*- og *in vivo*-tester.

To-årige karsinogenitetsstudier med pregabalin ble utført på rotter og mus. Det ble ikke observert tumorer hos rotter eksponert for opptil 24 ganger gjennomsnittlig human eksponering ved maksimal anbefalt klinisk dose på 600 mg/dag. Hos mus ble det ikke sett noen forhøyet incidens av tumorer ved eksponering lik gjennomsnittlig human eksponering, men en forhøyet incidens av hemangiosarkom ble sett ved høyere eksponeringer. Den ikke-genotoksiske mekanismen for pregabalin-indusert tumordannelse hos mus involverer endringer i blodplater og assosiert endotelcelle proliferasjon. Disse blodplateendringene var ikke til stede hos rotter eller mennesker basert på kortvarige og begrensede langvarige kliniske data. Det finnes ingen tegn som tyder på at det kan assosieres med noen risiko for mennesker.

Man finner samme type toksisitet hos unge rotter som man ser hos voksne rotter. Imidlertid er unge rotter mer sensitive. Ved terapeutisk eksponering ble det i sentralnervesystemet påvist kliniske tegn på hyperaktivitet og bruksisme og noen endringer i vekst (midlertidig suppresjon av vektøkning). Effekter på østrussyklus ble sett ved 5 ganger human terapeutisk eksponering. Redusert respons på lydskjokk "acoustic startle response" ble sett hos unge rotter 1-2 uker etter eksponering ved >2 ganger human terapeutisk eksponering. Ni uker etter eksponering var denne effekten ikke lenger observerbar.

## 6. FARMASØYTISKE OPPLYSNINGER

### 6.1 Hjelpetoffer

#### Innhold i kapsel:

Laktosemonohydrat  
Pregelatinisert maisstivelse  
Talkum

#### Kapselskall

##### Pregabalin Zentiva 25 mg, 50 mg, 150 mg harde kapsler

##### *Kapselens topp og bunn*

- Svart jernoksid (E172)
- Titandioksid (E171)
- Gelatin

##### *Trykkfarge*

- Skjellakk,
- Svart jernoksid (E172)
- Propylenglykol
- Sterk ammoniakopløsning
- Kaliumhydroksid

##### Pregabalin Zentiva 75 mg, 225 mg, 300 mg harde kapsler

##### *Kapselens topp*

- Rødt jernoksid (E172)
- Gult jernoksid (E172)
- Titandioksid (E171)
- Gelatin



#### *Kapselens bunn*

- Svart jernoksid (E172)
- Titandioksid (E171)
- Gelatin

#### *Trykkfarge*

- Skjellakk
- Svart jernoksid (E172)
- Propylenglykol
- Sterk ammoniakkoppløsning
- Kaliumhydroksid

#### Pregabalin Zentiva 100 mg, 200 mg harde kapsler

##### *Kapselens topp og bunn*

- Rødt jernoksid (E172)
- Gult jernoksid (E172)
- Titandioksid (E171)
- Gelatin

##### *Trykkfarge*

- Skjellakk
- Svart jernoksid (E172)
- Propylenglykol
- Sterk ammoniakkoppløsning
- Kaliumhydroksid

## **6.2 Uforlikeligheter**

Ikke relevant.

## **6.3 Holdbarhet**

2 år

## **6.4 Oppbevaringsbetingelser**

Skal ikke oppbevares over 25 °C.

## **6.5 Emballasje (type og innhold)**

Pregabalin Zentiva 25 mg harde kapsler er pakket i alu-alu (OPA/alu/PVC-alu) eller PVC/PVDC/alu blistere som inneremballasje.

Pregabalin Zentiva 50 mg, 75 mg, 100 mg, 150 mg, 200 mg, 225 mg og 300 mg harde kapsler er pakket i PVC- alu-blistere som inneremballasje.

Pregabalin Zentiva 25 mg og 50 mg er tilgjengelig i pakningsstørrelsene 14, 21, 56, 84, 98 og 100 harde kapsler.

Pregabalin Zentiva 75 mg, 150 mg og 300 mg er tilgjengelig i pakningsstørrelsene 14, 56, 84, 98 100 og 112 harde kapsler.

Pregabalin Zentiva 100 mg og 200 mg er tilgjengelig i pakningsstørrelsene 21, 84, 98 og 100 harde kapsler.

Pregabalin Zentiva 225 mg er tilgjengelig i pakningsstørrelsene 14, 56, 98 og 100 harde kapsler.

Ikke alle pakningsstørrelser vil nødvendigvis bli markedsført.

## **6.6 Spesielle forholdsregler for destruksjon**

Ikke anvendt legemiddel samt avfall bør destrueres i overensstemmelse med lokale krav.

## 7. INNEHAVER AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

Zentiva, k.s.  
U Kabelovny 130  
102 37 Praha 10  
Tsjekia

## 8. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

### Pregabalin Zentiva 25 mg harde kapsler

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

### Pregabalin Zentiva 50 mg harde kapsler

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

### Pregabalin Zentiva 75 mg harde kapsler

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

### Pregabalin Zentiva 100 mg harde kapsler

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

Pregabalin Zentiva 150 mg harde kapsler

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

Pregabalin Zentiva 200 mg harde kapsler

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

Pregabalin Zentiva 225 mg harde kapsler

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

Pregabalin Zentiva 300 mg harde kapsler

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

**9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLATELSE/SISTE FORNYELSE**

Date for første markedsføringstillatelse: 17 juli 2015

Dato for siste fornyelse: 20 mai 2020.

**10. OPPDATERINGSDATO**

Detaljert informasjon om dette legemidlet er tilgjengelig på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret (the European Medicines Agency) <http://www.ema.europa.eu>.

## **VEDLEGG II**

- A. TILVIRKER(E) ANSVARLIG FOR BATCH RELEASE**
- B. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE LEVERANSE OG BRUK**
- C. ANDRE VILKÅR OG KRAV TIL MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN**
- D. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE SIKKER OG EFFEKTIV BRUK AV LEGEMIDLET**

## **A. TILVIRKER(E) ANSVARLIG FOR BATCH RELEASE**

### Navn og adresse til tilvirker(e) ansvarlig for batch release

Zentiva, k.s.  
U Kabelovny 130  
102 37 Prague 10  
Tsjekia

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

I pakningsvedlegget skal det stå navn og adresse til tilvirkeren som er ansvarlig for batch release for gjeldende batch.

## **B. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE LEVERANSE OG BRUK**

Legemiddel underlagt reseptplikt.

## **C. ANDRE VILKÅR OG KRAV TIL MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN**

- **Periodiske sikkerhetsoppdateringsrapporter (PSUR-er)**

Kravene for innsendelse av periodiske sikkerhetsoppdateringsrapporter (PSUR-er) for dette legemidlet er angitt i EURD-listen (European Union Reference Date list), som gjort rede for i Artikkel 107c(7) av direktiv 2001/83/EF og i enhver oppdatering av EURD-listen som publiseres på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret (the European Medicines Agency).>

## **D. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE SIKKER OG EFFEKTIV BRUK AV LEGEMIDLET**

- **Risikohåndteringsplan (RMP)**

Innehaver av markedsføringstillatelsen skal gjennomføre de nødvendige aktiviteter og intervensjoner vedrørende legemiddelovervåking spesifisert i godkjent RMP presentert i Modul 1.8.2 i markedsføringstillatelsen samt enhver godkjent påfølgende oppdatering av RMP.

En oppdatert RMP skal sendes inn:

- på forespørsel fra Det europeiske legemiddelkontoret (the European Medicines Agency);
- når risikohåndteringssystemet er modifisert, spesielt som resultat av at det fremkommer ny informasjon som kan lede til en betydelig endring i nytte/risiko profilen eller som resultat av at en viktig milepel (legemiddelovervåking eller risikominimering) er nådd.

**VEDLEGG III**  
**MERKING OG PAKNINGSVEDLEGG**

## **A. MERKING**

**OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ YTRE EMBALLASJE****KARTONG****1. LEGEMIDLETS NAVN**

Pregabalin Zentiva 25 mg harde kapsler  
pregabalin

**2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF(ER)**

Hver harde kapsel inneholder 25 mg pregabalin

**3. LISTE OVER HJELPESTOFFER**

Inneholder laktosemonohydrat. Se pakningsvedlegget for ytterligere informasjon.

**4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)**

14 harde kapsler  
21 harde kapsler  
56 harde kapsler  
84 harde kapsler  
98 harde kapsler  
100 harde kapsler

**5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG -VEI(ER)**

Oral bruk.  
Les pakningsvedlegget før bruk.

**6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN**

Oppbevares utilgjengelig for barn.

**7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER****8. UTLØPSDATO**

EXP

**9. OPPBEVARINGSBETINGELSER**

Oppbevares ved høyst 25 °C.



**10. EVENTUELLE SPESIELLE FORHOLDSREGLER VED DESTRUKSJON AV  
UBRUKTE LEGEMIDLER ELLER AVFALL**

**11. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN**

Zentiva, k.s.  
U Kabelovny 130  
102 37 Praha 10  
Tsjekia

**12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)**

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

**13. PRODUKSJONSNUMMER**

Lot

**14. GENERELL KLASSEFIKASJON FOR UTLIVERING**

**15. BRUKSANVISNING**

**16. INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT**

Pregabalin Zentiva 25 mg

**17. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – TODIMENSJONAL STREKKODE**

Todimensjonal strekkode, inkludert unik identitet

**18. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – I ET FORMAT LESBART FOR  
MENNESKER**

PC  
SN  
NN

**MINSTEKRAV TIL OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ BLISTER ELLER STRIP  
BLISTER**

**1. LEGEMIDLETS NAVN**

Pregabalin Zentiva 25 mg harde kapsler  
pregabalin

**2. NAVN PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN**

Zentiva-logo

**3. UTLØPSDATO**

EXP

**4. PRODUKSJONSNUMMER**

Lot

**5. ANNET**

**OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ YTRE EMBALLASJE****KARTONG****1. LEGEMIDLETS NAVN**

Pregabalin Zentiva 50 mg harde kapsler  
pregabalin

**2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF(ER)**

Hver harde kapsel inneholder 50 mg pregabalin

**3. LISTE OVER HJELPESTOFFER**

Inneholder laktosemonohydrat. Se pakningsvedlegget for ytterligere informasjon.

**4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)**

14 harde kapsler  
21 harde kapsler  
56 harde kapsler  
84 harde kapsler  
98 harde kapsler  
100 harde kapsler

**5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG -VEI(ER)**

Oral bruk.  
Les pakningsvedlegget før bruk.

**6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN**

Oppbevares utilgjengelig for barn.

**7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER****8. UTLØPSDATO**

EXP

**9. OPPBEVARINGSBETINGELSER**

Oppbevares ved høyst 25 °C.

**10. EVENTUELLE SPESIELLE FORHOLDSREGLER VED DESTRUKSJON AV  
UBRUKTE LEGEMIDLER ELLER AVFALL**

**11. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN**

Zentiva, k.s.  
U Kabelovny 130  
102 37 Praha 10  
Tsjekia

**12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)**

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

**13. PRODUKSJONSNUMMER**

Lot

**14. GENERELL KLASSIFIKASJON FOR UTLEVERING**

**15. BRUKSANVISNING**

**16. INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT**

Pregabalin Zentiva 50 mg

**17. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – TODIMENSJONAL STREKKODE**

Todimensjonal strekkode, inkludert unik identitet

**18. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – I ET FORMAT LESBART FOR  
MENNESKER**

PC  
SN  
NN

**MINSTEKRAV TIL OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ BLISTER ELLER STRIP  
BLISTER**

**1. LEGEMIDLETS NAVN**

Pregabalin Zentiva 50 mg harde kapsler  
pregabalin

**2. NAVN PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN**

Zentiva-logo

**3. UTLØPSDATO**

EXP

**4. PRODUKSJONSNUMMER**

Lot

**5. ANNET**

**OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ YTRE EMBALLASJE****KARTONG****1. LEGEMIDLETS NAVN**

Pregabalin Zentiva 75 mg harde kapsler  
pregabalin

**2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF(ER)**

Hver harde kapsel inneholder 75 mg pregabalin

**3. LISTE OVER HJELPESTOFFER**

Inneholder laktosemonohydrat. Se pakningsvedlegget for ytterligere informasjon.

**4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)**

14 harde kapsler  
56 harde kapsler  
84 harde kapsler  
98 harde kapsler  
100 harde kapsler  
112 harde kapsler

**5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG -VEI(ER)**

Oral bruk.  
Les pakningsvedlegget før bruk.

**6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN**

Oppbevares utilgjengelig for barn.

**7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER****8. UTLØPSDATO**

EXP

**9. OPPBEVARINGSBETINGELSER**

Oppbevares ved høyst 25 °C.

**10. EVENTUELLE SPESIELLE FORHOLDSREGLER VED DESTRUKSJON AV  
UBRUKTE LEGEMIDLER ELLER AVFALL**

**11. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN**

Zentiva, k.s.  
U Kabelovny 130  
102 37 Praha 10  
Tsjekia

**12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)**

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

**13. PRODUKSJONSNUMMER**

Lot

**14. GENERELL KLASSIFIKASJON FOR UTLEVERING**

**15. BRUKSANVISNING**

**16. INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT**

Pregabalin Zentiva 75 mg

**17. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – TODIMENSJONAL STREKKODE**

Todimensjonal strekkode, inkludert unik identitet

**18. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – I ET FORMAT LESBART FOR  
MENNESKER**

PC  
SN  
NN

**MINSTEKRAV TIL OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ BLISTER ELLER STRIP  
BLISTER**

**1. LEGEMIDLETS NAVN**

Pregabalin Zentiva 75 mg harde kapsler  
pregabalin

**2. NAVN PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN**

Zentiva-logo

**3. UTLØPSDATO**

EXP

**4. PRODUKSJONSNUMMER**

Lot

**5. ANNET**



**OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ YTRE EMBALLASJE****KARTONG****1. LEGEMIDLETS NAVN**

Pregabalin Zentiva 100 mg harde kapsler  
pregabalin

**2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF(ER)**

Hver harde kapsel inneholder 100 mg pregabalin

**3. LISTE OVER HJELPESTOFFER**

Inneholder laktosemonohydrat. Se pakningsvedlegget for ytterligere informasjon.

**4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)**

21 harde kapsler  
84 harde kapsler  
98 harde kapsler  
100 harde kapsler

**5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG -VEI(ER)**

Oral bruk.  
Les pakningsvedlegget før bruk.

**6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN**

Oppbevares utilgjengelig for barn.

**7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER****8. UTLØPSDATO**

EXP

**9. OPPBEVARINGSBETINGELSER**

Oppbevares ved høyst 25 °C.

**10. EVENTUELLE SPESIELLE FORHOLDSREGLER VED DESTRUKSJON AV  
UBRUKTE LEGEMIDLER ELLER AVFALL**

**11. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN**

Zentiva, k.s.  
U Kabelovny 130  
102 37 Praha 10  
Tsjekia

**12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)**

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

**13. PRODUKSJONSNUMMER**

Lot

**14. GENERELL KLASSEFIKASJON FOR UTLEVERING**

**15. BRUKSANVISNING**

**16. INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT**

Pregabalin Zentiva 100 mg

**17. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – TODIMENSJONAL STREKKODE**

Todimensjonal strekkode, inkludert unik identitet

**18. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – I ET FORMAT LESBART FOR  
MENNESKER**

PC  
SN  
NN

**MINSTEKRAV TIL OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ BLISTER ELLER STRIP  
BLISTER**

**1. LEGEMIDLETS NAVN**

Pregabalin Zentiva 100 mg harde kapsler  
pregabalin

**2. NAVN PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN**

Zentiva-logo

**3. UTLØPSDATO**

EXP

**4. PRODUKSJONSNUMMER**

Lot

**5. ANNET**

**OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ YTRE EMBALLASJE****KARTONG****1. LEGEMIDLETS NAVN**

Pregabalin Zentiva 150 mg harde kapsler  
pregabalin

**2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF(ER)**

Hver harde kapsel inneholder 150 mg pregabalin

**3. LISTE OVER HJELPESTOFFER**

Inneholder laktosemonohydrat. Se pakningsvedlegget for ytterligere informasjon.

**4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)**

14 harde kapsler  
56 harde kapsler  
84 harde kapsler  
98 harde kapsler  
100 harde kapsler  
112 harde kapsler

**5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG -VEI(ER)**

Oral bruk.  
Les pakningsvedlegget før bruk.

**6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN**

Oppbevares utilgjengelig for barn.

**7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER****8. UTLØPSDATO**

EXP

**9. OPPBEVARINGSBETINGELSER**

Oppbevares ved høyst 25 °C.

**10. EVENTUELLE SPESEIELLE FORHOLDSREGLER VED DESTRUKSJON AV  
UBRUKTE LEGEMIDLER ELLER AVFALL**

**11. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN**

Zentiva, k.s.  
U Kabelovny 130  
102 37 Praha 10  
Tsjekia

**12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)**

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

**13. PRODUKSJONSNUMMER**

Lot

**14. GENERELL KLASSIFIKASJON FOR UTLEVERING**

**15. BRUKSANVISNING**

**16. INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT**

Pregabalin Zentiva 150 mg

**17. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – TODIMENSJONAL STREKKODE**

Todimensjonal strekkode, inkludert unik identitet

**18. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – I ET FORMAT LESBART FOR  
MENNESKER**

PC  
SN  
NN

**MINSTEKRAV TIL OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ BLISTER ELLER STRIP  
BLISTER**

**1. LEGEMIDLETS NAVN**

Pregabalin Zentiva 150 mg harde kapsler  
pregabalin

**2. NAVN PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN**

Zentiva-logo

**3. UTLØPSDATO**

EXP

**4. PRODUKSJONSNUMMER**

Lot

**5. ANNET**

**OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ YTRE EMBALLASJE****KARTONG****1. LEGEMIDLETS NAVN**

Pregabalin Zentiva 200 mg harde kapsler  
pregabalin

**2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF(ER)**

Hver harde kapsel inneholder 200 mg pregabalin

**3. LISTE OVER HJELPESTOFFER**

Inneholder laktosemonohydrat. Se pakningsvedlegget for ytterligere informasjon.

**4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)**

21 harde kapsler  
84 harde kapsler  
98 harde kapsler  
100 harde kapsler

**5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG -VEI(ER)**

Oral bruk.  
Les pakningsvedlegget før bruk.

**6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN**

Oppbevares utilgjengelig for barn.

**7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER****8. UTLØPSDATO**

EXP

**9. OPPBEVARINGSBETINGELSER**

Oppbevares ved høyst 25 °C.

**10. EVENTUELLE SPEIELLE FORHOLDSREGLER VED DESTRUKSJON AV  
UBRUKTE LEGEMIDLER ELLER AVFALL**

**11. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN**

Zentiva, k.s.  
U Kabelovny 130  
102 37 Praha 10  
Tsjekia

**12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)**

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

**13. PRODUKSJONSNUMMER**

Lot

**14. GENERELL KLASSEFIKASJON FOR UTLEVERING**

**15. BRUKSANVISNING**

**16. INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT**

Pregabalin Zentiva 200 mg

**17. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – TODIMENSJONAL STREKKODE**

Todimensjonal strekkode, inkludert unik identitet

**18. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – I ET FORMAT LESBART FOR  
MENNESKER**

PC  
SN  
NN



**MINSTEKRAV TIL OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ BLISTER ELLER STRIP  
BLISTER**

**1. LEGEMIDLETS NAVN**

Pregabalin Zentiva 200 mg harde kapsler  
pregabalin

**2. NAVN PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN**

Zentiva-logo

**3. UTLØPSDATO**

EXP

**4. PRODUKSJONSNUMMER**

Lot

**5. ANNET**

**OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ YTRE EMBALLASJE****KARTONG****1. LEGEMIDLETS NAVN**

Pregabalin Zentiva 225 mg harde kapsler  
pregabalin

**2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF(ER)**

Hver harde kapsel inneholder 225 mg pregabalin

**3. LISTE OVER HJELPESTOFFER**

Inneholder laktosemonohydrat. Se pakningsvedlegget for ytterligere informasjon.

**4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)**

14 harde kapsler  
56 harde kapsler  
98 harde kapsler  
100 harde kapsler

**5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG -VEI(ER)**

Oral bruk.  
Les pakningsvedlegget før bruk.

**6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN**

Oppbevares utilgjengelig for barn.

**7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER****8. UTLØPSDATO**

EXP

**9. OPPBEVARINGSBETINGELSER**

Oppbevares ved høyst 25 °C.

**10. EVENTUELLE SPESIELLE FORHOLDSREGLER VED DESTRUKSJON AV  
UBRUKTE LEGEMIDLER ELLER AVFALL**

**11. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN**

Zentiva, k.s.  
U Kabelovny 130  
102 37 Praha 10  
Tsjekia

**12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)**

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

**13. PRODUKSJONSNUMMER**

Lot

**14. GENERELL KLASSIFIKASJON FOR UTLEVERING**

**15. BRUKSANVISNING**

**16. INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT**

Pregabalin Zentiva 225 mg

**17. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – TODIMENSJONAL STREKKODE**

Todimensjonal strekkode, inkludert unik identitet

**18. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – I ET FORMAT LESBART FOR  
MENNESKER**

PC  
SN  
NN

**MINSTEKRAV TIL OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ BLISTER ELLER STRIP  
BLISTER**

**1. LEGEMIDLETS NAVN**

Pregabalin Zentiva 225 mg harde kapsler  
pregabalin

**2. NAVN PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN**

Zentiva-logo

**3. UTLØPSDATO**

EXP

**4. PRODUKSJONSNUMMER**

Lot

**5. ANNET**

**OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ YTRE EMBALLASJE****KARTONG****1. LEGEMIDLETS NAVN**

Pregabalin Zentiva 300 mg harde kapsler  
pregabalin

**2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF(ER)**

Hver harde kapsel inneholder 300 mg pregabalin

**3. LISTE OVER HJELPESTOFFER**

Inneholder laktosemonohydrat. Se pakningsvedlegget for ytterligere informasjon.

**4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)**

14 harde kapsler  
56 harde kapsler  
84 harde kapsler  
98 harde kapsler  
100 harde kapsler  
112 harde kapsler

**5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG -VEI(ER)**

Oral bruk.  
Les pakningsvedlegget før bruk.

**6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN**

Oppbevares utilgjengelig for barn.

**7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER****8. UTLØPSDATO**

EXP

**9. OPPBEVARINGSBETINGELSER**

Oppbevares ved høyst 25 °C.

**10. EVENTUELLE SPESIELLE FORHOLDSREGLER VED DESTRUKSJON AV  
UBRUKTE LEGEMIDLER ELLER AVFALL**

**11. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN**

Zentiva, k.s.  
U Kabelovny 130  
102 37 Praha 10  
Tsjekia

**12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)**

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

**13. PRODUKSJONSNUMMER**

Lot

**14. GENERELL KLASSIFIKASJON FOR UTLEVERING**

**15. BRUKSANVISNING**

**16. INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT**

Pregabalin Zentiva 300 mg

**17. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – TODIMENSJONAL STREKKODE**

Todimensjonal strekkode, inkludert unik identitet

**18. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – I ET FORMAT LESBART FOR  
MENNESKER**

PC  
SN  
NN

**MINSTEKRAV TIL OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ BLISTER ELLER STRIP  
BLISTER**

**1. LEGEMIDLETS NAVN**

Pregabalin Zentiva 300 mg harde kapsler  
pregabalin

**2. NAVN PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN**

Zentiva-logo

**3. UTLØPSDATO**

EXP

**4. PRODUKSJONSNUMMER**

Lot

**5. ANNET**

## **B. PAKNINGSVEDLEGG**



## **Pakningsvedlegg: Informasjon til brukeren**

**Pregabalin Zentiva 25 mg harde kapsler**  
**Pregabalin Zentiva 50 mg harde kapsler**  
**Pregabalin Zentiva 75 mg harde kapsler**  
**Pregabalin Zentiva 100 mg harde kapsler**  
**Pregabalin Zentiva 150 mg harde kapsler**  
**Pregabalin Zentiva 200 mg harde kapsler**  
**Pregabalin Zentiva 225 mg harde kapsler**  
**Pregabalin Zentiva 300 mg harde kapsler**  
pregabalin

**Les nøye gjennom dette pakningsvedlegget før du begynner å bruke dette legemidlet. Det inneholder informasjon som er viktig for deg.**

- Ta vare på dette pakningsvedlegget. Du kan få behov for å lese det igjen.
- Spør lege eller apotek hvis du har flere spørsmål eller trenger mer informasjon.
- Dette legemidlet er skrevet ut kun til deg. Ikke gi det videre til andre. Det kan skade dem, selv om de har symptomer på sykdom som ligner dine.
- Kontakt lege eller apotek dersom du opplever bivirkninger, inkludert mulige bivirkninger som ikke er nevnt i dette pakningsvedlegget. Se avsnitt 4.

**I dette pakningsvedlegget finner du informasjon om:**

1. Hva Pregabalin Zentiva er, og hva det brukes mot
2. Hva du må vite før du bruker Pregabalin Zentiva
3. Hvordan du bruker Pregabalin Zentiva
4. Mulige bivirkninger
5. Hvordan du oppbevarer Pregabalin Zentiva
6. Innholdet i pakningen og ytterligere informasjon

### **1. Hva Pregabalin Zentiva er og hva det brukes mot**

Pregabalin Zentiva tilhører en gruppe legemidler som brukes for å behandle epilepsi, nevropatisk smerte og generalisert angstlidelse (GAD) hos voksne.

#### **Perifer og sentral nevropatisk smerte**

Pregabalin Zentiva brukes for å behandle langvarig smerte forårsaket av skade på nervene. En mengde ulike sykdommer kan forårsake perifer nevropatisk smerte, som diabetes eller helvetesild.

Smertefølelsen kan beskrives som varm, brennende, pulserende, plutselige, stikkende, krampelignende, verkende, kriblende, nummenhet eller som små nålestikk i huden. Perifer og sentral nevropatisk smerte kan også være forbundet med endringer i humør, søvnforstyrrelser, tretthet, og kan påvirke fysiske og sosiale funksjoner og generell livskvalitet.

#### **Epilepsi**

Pregabalin Zentiva brukes for å behandle visse former for epilepsi (partielle anfall med eller uten sekundær generalisering) hos voksne. Legen din vil forskrive Pregabalin Zentiva til deg for å behandle din epilepsi dersom din nåværende behandling ikke holder tilstanden din under kontroll. Du skal ta Pregabalin Zentiva i tillegg til din nåværende behandling. Pregabalin Zentiva er ikke ment å skulle brukes alene, men skal alltid brukes i kombinasjon med annen antiepileptisk behandling.

#### **Generalisert angstlidelse**

Pregabalin Zentiva brukes for å behandle generalisert angstlidelse (GAD). Symptomene ved generalisert angstlidelse er vedvarende overdreven angst og bekymring som er vanskelig å kontrollere. Generalisert angstlidelse kan også forårsake rastløshet eller følelse av å være anspent eller nervøs, at en lett blir utmattet, konsentrasjonsvansker eller hukommelsessvikt, irritabilitet, muskelspenninger eller søvnforstyrrelser. Symptomene skiller seg fra reaksjoner knyttet til stress og belastningen en

normalt utsettes for i hverdagen.

## 2. Hva du må vite før du bruker Pregabalin Zentiva

### Bruk ikke Pregabalin Zentiva

- Dersom du er allergisk overfor pregabalin eller noen av de andre innholdsstoffene i dette legemidlet (listet opp i avsnitt 6).

### Advarsler og forsiktighetsregler

#### Snakk med lege eller apotek før du bruker Pregabalin Zentiva.

- Noen pasienter som tar pregabalin har rapportert om symptomer som tyder på en allergisk reaksjon. Disse symptomene omfatter hevelse i ansikt, lepper, tunge og hals, og også diffust hudutslett. Skulle du oppleve noen av disse reaksjonene, må du kontakte legen din umiddelbart.
- Alvorlige hudreaksjoner inkludert Stevens-Johnsons syndrom (SJS) og toksisk epidermal nekrolyse (TEN) har blitt rapportert i forbindelse med pregabalin. Slutt å ta pregabalin og oppsøk medisinsk hjelp umiddelbart dersom du opplever noen av symptomene forbundet med alvorlige hudreaksjoner som er beskrevet i avsnitt 4.
- Pregabalin har vært forbundet med svimmelhet og søvnighet, noe som kan øke forekomsten av skade ved uhell (fall) hos eldre personer. Derfor skal du være forsiktig inntil du har vent deg til effekten denne medisinen kan ha.
- Pregabalin kan gi sløret eller tap av syn, eller andre forandringer av synet, mange av tilfellene er raskt forbigående. Du skal kontakte legen din umiddelbart hvis du opplever synsforandringer.
- Noen pasienter med diabetes som legger på seg når de tar pregabalin kan behøve en justering i diabetesmedisinen sin.
- Visse bivirkninger kan være mer vanlige så som søvnighet, fordi det kan hende at pasienter med ryggmargsskade tar andre medisiner for å behandle for eksempel smerte eller kramper. Disse legemidlene kan ha liknende bivirkninger som pregabalin og graden av disse bivirkningene kan økes når legemidlene tas sammen.
- Det er blitt rapportert om hjertesvikt hos noen pasienter ved bruk av pregabalin, disse pasientene var stort sett eldre med en hjerte-/karlidelse. **Før du tar dette legemidlet skal du informere legen din dersom du tidligere har hatt en hjertelidelse.**
- Det er blitt rapportert om nyresvikt hos noen pasienter ved bruk av pregabalin. Dersom du får merkbart redusert vannlating, bør du informere legen din om dette. Hvis du slutter å ta medisinen kan dette forbedres.
- Noen pasienter som blir behandlet med legemidler mot epilepsi slik som pregabalin, har hatt tanker om å skade seg selv eller begå selvmord eller vist selvmordsrelatert atferd. Dersom du på noe tidspunkt har slike tanker eller viser slik atferd, må du kontakte legen din øyeblikkelig.
- Når pregabalin tas sammen med andre legemidler som er kjent for å gi forstoppelse (som f.eks. visse typer smertestillende legemidler) kan dette gi mageproblemer (f.eks. forstoppelse, tarmslyng). Kontakt legen din hvis du får forstoppelse, og spesielt hvis du vet at du lett får forstoppelse.
- Før du tar dette legemidlet skal du fortelle legen din om du noen gang har misbrukt eller vært avhengig av alkohol, reseptbelagte legemidler eller narkotika. Det kan bety at du har større risiko for å bli avhengig av Pregabalin Zentiva.
- Det er blitt rapportert om kramper i forbindelse med behandling med pregabalin og kort tid etter avsluttet behandling med pregabalin. Dersom du får kramper, kontakt legen din øyeblikkelig.
- Hos noen pasienter med visse andre sykdommer, er det sett nedsatt hjernefunksjon (encefalopati) i forbindelse med pregabalin behandling. Snakk med legen din dersom du tidligere har hatt en alvorlig sykdom, inkludert lever eller nyresykdom.
- Det er blitt rapportert om pustevansker. Hvis du har sykdom i nervesystemet, luftveissykdom, nedsatt nyrefunksjon eller er eldre enn 65 år, kan det hende legen foreskriver en annen dosering til deg. Kontakt lege hvis du opplever pustevansker eller tungpustethet.

### Avhengighet

Noen kan bli avhengige av Pregabalin Zentiva (et behov for å fortsette å ta legemidlet). De kan ha

abstinenseffekter når de slutter å bruke Pregabalin Zentiva (se avsnitt 3, “Hvordan du bruker Pregabalin Zentiva ” og “Dersom du avbryter behandling med Pregabalin Zentiva ”). Hvis du er bekymret for om du kan bli avhengig av Pregabalin Zentiva, er det viktig at du snakker med lege.

Dersom du merker noen av de følgende tegnene mens du tar Pregabalin Zentiva, kan det være et tegn på at du har blitt avhengig:

- Du må ta legemidlet lenger enn det som er anbefalt av lege
  - Du føler at du må ta mer enn den anbefalte dosen
  - Du bruker legemidlet av andre grunner enn forskrevet
  - Du har gjort gjentatte, mislykkede forsøk på å slutte eller kontrollere bruken av legemidlet
  - Når du slutter å ta legemidlet føler du deg uvel, og du føler deg bedre når du tar legemidlet igjen
- Dersom du merker noen av disse tegnene, skal du snakke med lege for å drøfte den beste behandlingsmåten for deg, deriblant når det er hensiktsmessig å stoppe og hvordan du gjør dette trygt.

### **Barn og ungdom**

Sikkerhet og effekt hos barn og ungdom (under 18 år) er ikke etablert og derfor skal pregabalin ikke brukes hos denne aldersgruppen.

### **Andre legemidler og Pregabalin Zentiva**

Snakk med lege eller apotek dersom du bruker, nylig har brukt eller planlegger å bruke andre legemidler.

Pregabalin Zentiva og visse andre legemidler kan påvirke hverandre (interaksjon). Når tatt samtidig med visse andre legemidler som virker sløvende (inkludert opioider), kan pregabalin forsterke disse effektene, noe som kan føre til åndedrettssvikt, koma og dødsfall. Graden av svimmelhet, søvnighet og nedsatt konsentrasjon kan øke hvis pregabalin tas sammen med legemidler som inneholder:

- oksykodon (smertestillende legemiddel)
- lorazepam (angstdempende legemiddel)
- alkohol

Pregabalin Zentiva kan tas sammen med p-piller.

### **Inntak av Pregabalin Zentiva sammen med mat, drikke og alkohol**

Pregabalin Zentiva harde kapsler kan tas med eller uten mat.

Det anbefales ikke å drikke alkohol når man bruker Pregabalin Zentiva.

### **Graviditet og amming**

Pregabalin Zentiva skal ikke brukes under graviditet eller ved amming, med mindre legen din råder deg til det. Bruk av pregabalin i løpet av de første tre månedene av graviditeten kan forårsake fødselsskader hos det ufødte barnet som krever medisinsk behandling. I en studie som gjennomgikk data fra kvinner i nordiske land som tok pregabalin i de første tre månedene av graviditeten, hadde 6 av 100 nyfødte slike fødselsskader. Dette sammenlignet med 4 av 100 nyfødte for kvinner som ikke ble behandlet med pregabalin i studien. Avvik i ansiktet (leppe-ganespalte), øynene, nervesystemet (inkludert hjernen), nyrer og kjønnsorganer er rapportert.

Effektiv prevensjon må brukes av kvinner i fruktbar alder. Snakk med lege eller apotek før du tar dette legemidlet dersom du er gravid eller ammer, tror at du kan være gravid eller planlegger å bli gravid.

### **Kjøring og bruk av maskiner**

Pregabalin kan gi svimmelhet, søvnighet og nedsatt konsentrasjon. Du skal ikke kjøre, bruke avanserte maskiner eller delta i andre potensielt farlige aktiviteter før du vet om dette legemidlet påvirker dine evner til å utøve slike aktiviteter.

### **Pregabalin Zentiva inneholder laktosemonohydrat**

Dersom legen din har fortalt deg at du har intoleranse overfor noen sukkertyper, bør du kontakte legen din før du tar dette legemiddelet.

### **3. Hvordan du bruker Pregabalin Zentiva**

Bruk alltid dette legemidlet nøyaktig slik legen din har fortalt deg. Kontakt lege eller apotek hvis du er usikker. Ikke ta mer legemiddel enn forskrevet.

Legen din bestemmer hvilken dose som er passende for deg.

Pregabalin Zentiva er kun til oral bruk.

#### **Perifer og sentral nevropatisk smerte, epilepsi eller generalisert angstlidelse:**

Ta det antall harde kapsler som legen din har bestemt.

Dosen, som har blitt tilpasset for deg og din tilstand, vil vanligvis ligge mellom 150 mg og 600 mg hver dag.

Legen vil bestemme om du skal ta Pregabalin Zentiva enten to eller tre ganger daglig. For to ganger om dagen skal du ta Pregabalin Zentiva en gang om morgenen og en gang om kvelden, på omtrent samme tid hver dag. For tre ganger om dagen skal du ta Pregabalin Zentiva en gang om morgenen, en gang om ettermiddagen og en gang om kvelden, på omtrent samme tid hver dag.

Hvis du mener at virkningen av Pregabalin Zentiva er for kraftig eller for svak, bør du rådføre deg med legen eller apoteket om dette.

Hvis du er en eldre pasient (over 65 år gammel), skal du ta Pregabalin Zentiva som normalt bortsett fra hvis du har problemer med nyrene.

Legen vil muligens forskrive et annet doseringsregime og/eller dose hvis du har problemer med nyrene.

Kapslene svelges hele med vann.

Du skal fortsette å ta Pregabalin Zentiva til legen din sier at du skal slutte.

#### **Dersom du tar for mye av Pregabalin Zentiva**

Ring til legen din eller dra til nærmeste legevakt umiddelbart. Ta med deg esken med Pregabalin Zentiva harde kapsler. Du kan føle deg trøtt, forvirret, urolig, eller rastløs som et resultat av å ha tatt mer Pregabalin Zentiva enn du skulle. Det er også rapportert om kramper og bevisstløshet (koma).

#### **Dersom du har glemt å ta Pregabalin Zentiva**

Det er viktig at du tar Pregabalin Zentiva kapsler regelmessig til samme tid hver dag. Dersom du glemmer å ta en dose, skal du ta den så fort du husker det, med mindre det er tid for din neste dose. I så fall, skal du bare fortsette med neste dose som normalt. Du skal ikke ta dobbel dose som erstatning for en glemt dose.

#### **Dersom du avbryter behandling med Pregabalin Zentiva**

Du skal ikke slutte brått å ta Pregabalin Zentiva. Hvis du ønsker å slutte å ta Pregabalin Zentiva, skal du snakke med lege om dette først. Legen vil fortelle deg hvordan du gjør dette. Dersom behandlingen din avsluttes skal dette gjøres gradvis over minst en uke.

Etter å ha avsluttet korttids- og langtidsbehandling med Pregabalin Zentiva må du være oppmerksom på at du kan få visse symptomer, såkalte abstinenseffekter. Disse effektene inkluderer søvnvansker, hodepine, kvalme, engstelse, diaré, influensalignende symptomer, kramper, nervøsitet, depresjon, smerte, svette og svimmelhet. Disse effektene kan opptre hyppigere eller i større grad hvis du har tatt Pregabalin Zentiva over lengre tid. Hvis du opplever abstinenseffekter, må du kontakte lege.

Spør lege eller apotek dersom du har noen spørsmål om bruken av dette legemidlet.

### **4. Mulige bivirkninger**

Som alle legemidler kan dette legemidlet forårsake bivirkninger, men ikke alle får det.

**Dersom du opplever hevelse i ansiktet eller hoven tunge eller hvis din hud blir rød og begynner å få blemmer eller flasser av, skal du oppsøke lege med en gang.**

**Svært vanlige: kan oppstå hos mer enn 1 av 10 personer**

- Svimmelhet, søvnighet, hodepine

**Vanlige: kan oppstå hos opptil 1 av 10 personer**

- Økt appetitt
- Oppstemthet, forvirring, desorientering, nedsatt seksuell interesse, irritasjon
- Oppmerksomhetsproblemer, klossethet, hukommelsesforstyrrelser, hukommelsestap, skjelving, taleproblemer, kriblende følelse, nummenhet, sløvhet, søvnliggende sløvhetstilstand, søvnløshet, utmattelse, unormal følelse
- Sløret syn, dobbeltsyn
- Svimmelhet, balanseproblemer, fall
- Munntørrhet, forstoppelse, oppkast, luft i magen, diaré, kvalme, hevelser i magen
- Ereksjonsproblemer
- Hevelse i kroppen inkludert armer og ben
- Følelse av å være full, unormal gange
- Vektøkning
- Muskelsmerter, leddsmerter, ryggmerter, smerter i armer og bein
- Sår hals

**Mindre vanlige: kan oppstå hos opptil 1 av 100 personer**

- Appetittløshet, vekttap, lavt blodsukker, høyt blodsukker
- Endret selvfølelse, rastløshet, depresjon, opphisselse, humørsvingninger, vanskeligheter med å finne ord, hallusinasjoner, unormale drømmer, panikkanfall, sløvhet, aggresjon, oppstemthet, mental svekkelse, vanskeligheter med å tenke, økt seksuell interesse, seksuelle problemer inkludert problemer med orgasme, forsinket utløsning
- Synsforandringer, uvanlige øyebevegelser, synsdringler inkludert tunnelsyn, lysblinking, stive bevegelser, svakere reflekser, forhøyet aktivitet, svimmelhet når man står, følsom hud, tap av smaksfølelse, brennende følelse, skjelving ved bevegelse, nedsatt bevissthet, tap av bevissthet, besvimelse, forsterket følsomhet for bråk, uvelhet
- Tørre øyne, hevelse i øynene, øyesmerter, tåkesyn, rennende øyne, øyeirritasjon
- Hjerterytmeforstyrrelser, forhøyet hjertefrekvens, lavt blodtrykk, høyt blodtrykk, endringer i hjerteslag, hjertesvikt
- Rødme, hetetokter
- Pustevansker, tørrhet i nesen, tett nese
- Forhøyet spyttproduksjon, halsbrann, nummenhet rundt munnen
- Svette, utslett, frysninger, feber
- Muskelrykninger, hevelse i ledd, muskelstivhet, smerter inkludert muskelsmerter, nakkesmerter
- Brystmerter
- Vanskelig eller smertefull vannlatning, inkontinens
- Svakhet, tørste, tetthet i brystet
- Endringer i blod- og leververdier (forhøyet kreatininfosfokinase i blod, forhøyet alaninaminotransferase, forhøyet aspartataminotransferase, redusert antall blodplater, neutropeni, forhøyet kreatinininnhold i blodet, redusert kaliuminnhold i blodet )
- Overfølsomhet, hevelse i ansikt, kløe, elveblest, rennende nese, neseblødning, hoste, snorking
- Smertefull menstruasjon
- Kalde hender og føtter

**Sjeldne: kan oppstå hos opptil 1 av 1000 personer**

- Unormal luktesans, synsforstyrrelser, endret oppfatning av dybdesyn, økt lysfølsomhet, tap av syn
- Utvidede pupiller, skjeling
- Kaldsvette, tett hals, hoven tunge
- Betennelse i bukspyttkjertelen
- Problemer med å svelge

- Langsom eller nedsatt kroppsbevegelse
- Problemer med å skrive normalt
- Væskeopphopning i magen
- Væske i lungene
- Kramper
- Forandringer i elektrokardiogrammet (EKG, elektriske spenningsforskjeller i hjertet) som tilsvarer hjerterytmeforstyrrelser
- Muskelskade
- Utskillelse av væske fra brystene, unormal brystvekst, brystvekst hos menn
- Menstruasjonsforstyrrelser
- Nyresvikt, redusert urinvolum, urinretensjon
- Redusert antall hvite blodlegemer
- Upassende oppførsel, selvmordsrelatert atferd, selvmordstanker
- Allergisk reaksjon som kan gi hevelse i ansikt, betennelse i øynene (keratitt) og en alvorlig hudreaksjon kjennetegnet ved rødaktige, ikke-hevede, målskivelignende eller runde flekker på kroppen, ofte med blemmer i midten, hudavskalling, og sår i munnen, svelg, nese, kjønnsorganer og øyne. Disse alvorlige hudutslettene kan starte med feber og influensaliknende symptomer (Stevens-Johnson syndrom, toksisk epidermal nekrolyse).
- Gulsott (gulfarging av huden og øynene)
- Parkinsonisme, det vil si symptomer som ligner Parkinsons sykdom, slik som tremor (skjelvinger), bradykinesi (langsommere bevegelser) og rigiditet (muskelstivhet).

#### **Svært sjeldne: kan oppstå hos opptil 1 av 10 000 personer**

- Leversvikt
- Hepatitt (leverbetennelse)

#### **Ikke kjent: frekvens kan ikke anslås utifra tilgjengelige data**

- Bli avhengig av Pregabalin Zentiva (“legemiddelavhengighet”).

Etter å ha avsluttet en kort- eller langtidsbehandling med Pregabalin Zentiva, må du være klar over at du kan oppleve visse bivirkninger, såkalte abstinenseffekter (se “Hvis du slutter å ta Pregabalin Zentiva”).

Visse bivirkninger kan være mer vanlige så som søvnighet, fordi det kan hende at pasienter med ryggmargsskade tar andre medisiner for å behandle for eksempel smerte eller kramper. Disse legemidlene kan ha liknende bivirkninger som pregabalin og graden av disse bivirkningene kan økes når legemidlene tas sammen.

Følgende bivirkninger har blitt rapportert etter markedsføring: Pustevansker, tungpustethet.

#### **Melding av bivirkninger**

Kontakt lege eller apotek dersom du opplever bivirkninger. Dette gjelder også bivirkninger som ikke er nevnt i pakningsvedlegget. Du kan også melde fra om bivirkninger direkte via det nasjonale meldesystemet som beskrevet i [Appendix V](#). Ved å melde fra om bivirkninger bidrar du med informasjon om sikkerheten ved bruk av dette legemidlet.

## **5. Hvordan du oppbevarer Pregabalin Zentiva**

Oppbevares utilgjengelig for barn.

Bruk ikke dette legemidlet etter utløpsdatoen som er angitt på blisteret etter «EXP». Utløpsdatoen er den siste dagen i den angitte måneden.

Oppbevares ved høyst 25 °C.

Legemidler skal ikke kastes i avløpsvann eller sammen med husholdningsavfall. Spør på apoteket hvordan du skal kaste legemidler som du ikke lenger bruker. Disse tiltakene bidrar til å beskytte miljøet.

## 6. Innholdet i pakningen og ytterligere informasjon

### Sammensetning av Pregabalin Zentiva

- Virkestoff er pregabalin. Hver harde kapsel inneholder 25 mg, 50 mg, 75 mg, 100 mg, 150 mg, 200 mg, 225 mg eller 300 mg pregabalin.
- Andre innholdsstoffer er laktosemonohydrat, pregelatinisert maisstivelse, talkum, svart jernoksid (E172), titandioksid (E171), gelatin, svart trykk (som inneholder skjellakk, svart jernoksid (E172), propylenglykol, sterk ammoniakopløsning og kaliumhydroksid). Pregabalin Zentiva 75 mg, 100 mg, 200 mg, 225 mg og 300 mg harde kapsler inneholder også rødt jernoksid (E172) og gult jernoksid (E172).

<b>Hvordan Pregabalin Zentiva ser ut og innholdet i pakningen</b>	
25 mg kapsler	Lys grå topp og lys grå bunn; ca. 15,9 mm lang, hard gelatinkapsel påtrykt "25", inneholdende tilnærmet hvitt pulver.
50 mg kapsler	Lys grå topp og lys grå bunn; ca. 14,3 mm lang, hard gelatinkapsel påtrykt "50", inneholdende tilnærmet hvitt pulver.
75 mg kapsler	Rød topp og lys grå bunn; ca. 14,3 mm lang, hard gelatinkapsel påtrykt "75", inneholdende tilnærmet hvitt pulver.
100 mg kapsler	Rød topp og rød bunn; ca. 15,9 mm lang, hard gelatinkapsel påtrykt "100", inneholdende tilnærmet hvitt pulver.
150 mg kapsler	Lys grå topp og lys grå bunn; ca. 18,0 mm lang, hard gelatinkapsel påtrykt "150", inneholdende tilnærmet hvitt pulver.
200 mg kapsler	Lys brunrød ugjennomsiktig topp og lys brunrød ugjennomsiktig bunn; ca. 19,4 mm lang, hard gelatinkapsel påtrykt "200", inneholdende tilnærmet hvitt pulver.
225 mg kapsler	Lys brunrød ugjennomsiktig topp og lys grå bunn; ca. 19,4 mm lang, hard gelatinkapsel påtrykt "225", inneholdende tilnærmet hvitt pulver.
300 mg kapsler	Rød topp og lys grå bunn; ca. 21,7 mm lang, hard gelatinkapsel påtrykt "300", inneholdende tilnærmet hvitt pulver.

Pregabalin Zentiva 25 mg harde kapsler er pakket i alu-alu (OPA/alu/PVC-alu) eller PVC/PVDC/alu blistere som inneremballasje.

Pregabalin Zentiva 50 mg, 75 mg, 100 mg, 150 mg, 200 mg, 225 mg og 300 mg harde kapsler er pakket i PVC-alu-blistere som inneremballasje.

Pregabalin Zentiva 25 mg og 50 mg er tilgjengelig i pakningsstørrelsene 14, 21, 56, 84, 98 og 100 harde kapsler.

Pregabalin Zentiva 75 mg, 150 mg og 300 mg er tilgjengelig i pakningsstørrelsene 14, 56, 84, 98, 100 og 112 harde kapsler.

Pregabalin Zentiva 100 mg, 200 mg er tilgjengelig i pakningsstørrelsene 21, 84, 98 og 100 harde kapsler.

Pregabalin Zentiva 225 mg er tilgjengelig i pakningsstørrelsene 14, 56, 98 og 100 harde kapsler.

Ikke alle pakningsstørrelser vil nødvendigvis bli markedsført.

### Innehaver av markedsføringstillatelsen

Zentiva, k.s.  
U Kabelovny 130  
102 37 Praha 10  
Tsjekkia

### Tilvirker

Zentiva, k.s.  
U Kabelovny 130  
102 37 Praha 10

Tsjekkia

eller

S.C. Zentiva, S.A.

B-dul Theodor Pallady nr.50, sector 3, București, cod 032266

Romania

For ytterligere informasjon om dette legemidlet bes henvendelser rettet til den lokale representant for innehaveren av markedsføringstillatelsen:

**België/Belgique/Belgien**

Zentiva, k.s.

Tél/Tel: +32 280 86 420

PV-Belgium@zentiva.com

**България**

Zentiva, k.s.

Тел: + 359 244 17 136

PV-Bulgaria@zentiva.com

**Česká republika**

Zentiva, k.s.

Tel: +420 267 241 111

PV-Czech-Republic@zentiva.com

**Danmark**

Zentiva Denmark ApS

Tlf: +45 787 68 400

PV-Denmark@zentiva.com

**Deutschland**

Zentiva Pharma GmbH

Tel: +49 (0) 800 53 53 010

PV-Germany@zentiva.com

**Eesti**

Zentiva, k.s.

Tel: +372 52 70308

PV-Estonia@zentiva.com

**Ελλάδα**

Zentiva, k.s.

Τηλ: +30 211 198 7510

PV-Greece@zentiva.com

**España**

Zentiva, k.s.

Tel: +34 931 815 250

PV-Spain@zentiva.com

**France**

Zentiva France

Tél: +33 (0) 800 089 219

PV-France@zentiva.com

**Hrvatska**

Zentiva d.o.o.

Tel: +385 1 6641 830

PV-Croatia@zentiva.com

**Lietuva**

Zentiva, k.s.

Tel: +370 52152025

PV-Lithuania@zentiva.com

**Luxembourg/Luxemburg**

Zentiva, k.s.

Tél/Tel: +352 208 82330

PV-Luxembourg@zentiva.com

**Magyarország**

Zentiva Pharma kft.

Tel.: +36 1 299 1058

PV-Hungary@zentiva.com

**Malta**

Zentiva, k.s.

Tel: +356 2778 0890

PV-Malta@zentiva.com

**Nederland**

Zentiva, k.s.

Tel: +31 202 253 638

PV-Netherlands@zentiva.com

**Norge**

Zentiva Denmark ApS

Tlf: +47 219 66 203

PV-Norway@zentiva.com

**Österreich**

Zentiva, k.s.

Tel: +43 720 778 877

PV-Austria@zentiva.com

**Polska**

Zentiva Polska Sp. z o.o.

Tel: + 48 22 375 92 00

PV-Poland@zentiva.com

**Portugal**

Zentiva Portugal, Lda

Tel: +351210601360

PV-Portugal@zentiva.com

**România**

ZENTIVA S.A.

Tel: +4 021.304.7597

PV-Romania@zentiva.com



**Ireland**

Zentiva, k.s.  
Tel: +353 766 803 944  
PV-Ireland@zentiva.com

**Ísland**

Zentiva Denmark ApS  
Sími: +354 818 882 243  
PV-Iceland@zentiva.com

**Italia**

Zentiva Italia S.r.l.  
Tel: +39-02-38598801  
PV-Italy@zentiva.com

**Κύπρος**

Zentiva, k.s.  
Τηλ: +357 240 30 144  
PV-Cyprus@zentiva.com

**Latvija**

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

**Slovenija**

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

**Slovenská republika**

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

**Suomi/Finland**

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

**Sverige**

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

**United Kingdom (Northern Ireland)**

Zentiva, k.s.  
Tel: +44 (0) 800 090 2408  
PV-United-Kingdom@zentiva.com

**Dette pakningsvedlegget ble sist oppdatert**

Dette pakningsvedlegget er tilgjengelig på alle EU/EØS-språk på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret (the European Medicines Agency): <http://www.ema.europa.eu>