

**BILAG I**  
**PRODUKTRESUMÉ**

## 1. LÆGEMIDLETS NAVN

Pregabalin Zentiva k.s. 25 mg hårde kapsler  
Pregabalin Zentiva k.s. 50 mg hårde kapsler  
Pregabalin Zentiva k.s. 75 mg hårde kapsler  
Pregabalin Zentiva k.s. 100 mg hårde kapsler  
Pregabalin Zentiva k.s. 150 mg hårde kapsler  
Pregabalin Zentiva k.s. 200 mg hårde kapsler  
Pregabalin Zentiva k.s. 225 mg hårde kapsler  
Pregabalin Zentiva k.s. 300 mg hårde kapsler

## 2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSÆTNING

Pregabalin Zentiva k.s. 25 mg hårde kapsler  
Hver hård kapsel indeholder 25 mg pregabalin.

Hjælpestof, som behandleren skal være opmærksom på: Hver kapsel indeholder også 47,57 mg lactosemonohydrat.

Pregabalin Zentiva k.s. 50 mg hårde kapsler  
Hver hård kapsel indeholder 50 mg pregabalin.

Hjælpestof, som behandleren skal være opmærksom på: Hver kapsel indeholder også 5 mg lactosemonohydrat.

Pregabalin Zentiva k.s. 75 mg hårde kapsler  
Hver hård kapsel indeholder 75 mg pregabalin.

Hjælpestof, som behandleren skal være opmærksom på: Hver kapsel indeholder også 7,5 mg lactosemonohydrat.

Pregabalin Zentiva k.s. 100 mg hårde kapsler  
Hver hård kapsel indeholder 100 mg pregabalin.

Hjælpestof, som behandleren skal være opmærksom på: Hver kapsel indeholder også 10 mg lactosemonohydrat.

Pregabalin Zentiva k.s. 150 mg hårde kapsler  
Hver hård kapsel indeholder 150 mg pregabalin.

Hjælpestof, som behandleren skal være opmærksom på: Hver kapsel indeholder også 15 mg lactosemonohydrat.

Pregabalin Zentiva k.s. 200 mg hårde kapsler  
Hver hård kapsel indeholder 200 mg pregabalin.

Hjælpestof, som behandleren skal være opmærksom på: Hver kapsel indeholder også 20 mg lactosemonohydrat.

Pregabalin Zentiva k.s. 225 mg hårde kapsler  
Hver hård kapsel indeholder 225 mg pregabalin.

Hjælpestof, som behandleren skal være opmærksom på: Hver kapsel indeholder også 22,5 mg lactosemonohydrat.

Pregabalin Zentiva k.s. 300 mg hårde kapsler  
Hver hård kapsel indeholder 300 mg pregabalin.

Hjælpestof, som behandleren skal være opmærksom på: Hver kapsel indeholder også 30 mg lactosemonohydrat.

Alle hjælpestoffer er anført under pkt. 6.1

### **3. LÆGEMIDDELFORM**

Hårde kapsler

Pregabalin Zentiva k.s. 25 mg hårde kapsler.  
Lysegrå overdel og lysegrå underdel; ca. 15,9 mm lang, hård gelatinekapsel mærket "25", som indeholder et næsten hvidt pulver.

Pregabalin Zentiva k.s. 50 mg hårde kapsler.  
Lysegrå overdel og lysegrå underdel; ca. 14,3 mm lang, hård gelatinekapsel mærket "50", som indeholder et næsten hvidt pulver.

Pregabalin Zentiva k.s. 75 mg hårde kapsler.  
Rød overdel og lysegrå underdel; ca. 14,3 mm lang, hård gelatinekapsel mærket "75", som indeholder et næsten hvidt pulver.

Pregabalin Zentiva k.s. 100 mg hårde kapsler.  
Rød overdel og rød underdel; ca. 15,9 mm lang, hård gelatinekapsel mærket "100", som indeholder et næsten hvidt pulver.

Pregabalin Zentiva k.s. 150 mg hårde kapsler.  
Lysegrå overdel og lysegrå underdel; ca. 18,0 mm lang, hård gelatinekapsel mærket "150", som indeholder et næsten hvidt pulver.

Pregabalin Zentiva k.s. 200 mg hårde kapsler.  
Hudfarvet, uigennemsigtig overdel og hudfarvet, uigennemsigtig underdel; ca. 19,4 mm lang, hård gelatinekapsel mærket "200", som indeholder et næsten hvidt pulver.

Pregabalin Zentiva k.s. 225 mg hårde kapsler.  
Hudfarvet uigennemsigtig overdel og lysegrå underdel; ca. 19,4 mm lang, hård gelatinekapsel mærket "225", som indeholder et næsten hvidt pulver.

Pregabalin Zentiva k.s. 300 mg hårde kapsler.  
Rød overdel og lysegrå underdel; ca. 21,7 mm lang, hård gelatinekapsel mærket "300", som indeholder et næsten hvidt pulver.

### **4. KLINISKE OPLYSNINGER**

#### **4.1 Terapeutiske indikationer**

##### Neuropatiske smerter

Pregabalin Zentiva k.s. er indiceret til behandling af perifere og centrale neuropatiske smerter hos voksne.

##### Epilepsi

Pregabalin Zentiva k.s. er indiceret som supplerende behandling til voksne med refraktære partielle anfald med eller uden sekundær generalisering.

### Generaliseret angst

Pregabalin Zentiva k.s. er indiceret til behandling af generaliseret angst (GAD) hos voksne.

## **4.2 Dosering og administration**

### Dosering

Dosis er 150-600 mg dagligt fordelt på enten 2 eller 3 doser.

#### *Neuropatiske smerter*

Behandling med pregabalin kan startes med en dosis på 150 mg dagligt fordelt på 2 eller 3 doser. Afhængigt af patientens respons og tolerabilitet kan dosis efter 3-7 dage øges til 300 mg dagligt, og hvis nødvendigt kan dosis øges til maksimalt 600 mg dagligt efter yderligere 7 dage.

#### *Epilepsi*

Behandling med pregabalin kan startes med en dosis på 150 mg dagligt fordelt på 2 eller 3 doser. Afhængigt af patientens respons og tolerabilitet kan dosis efter 7 dage øges til 300 mg dagligt. Den maksimale dosis på 600 mg dagligt kan nås efter yderligere 7 dage.

#### *Generaliseret angst*

Dosis er 150-600 mg dagligt fordelt på 2 eller 3 doser. Behov for behandling bør regelmæssigt revurderes.

Behandling med pregabalin kan startes med en dosis på 150 mg dagligt. Afhængigt af patientens respons og tolerabilitet kan dosis efter 7 dage øges til 300 mg dagligt. Efter yderligere 7 dage kan dosis øges til 450 mg dagligt. Efter yderligere 7 dage kan dosis øges til den maksimale dosis på 600 mg dagligt.

#### *Seponering af pregabalin*

Hvis pregabalin skal seponeres, anbefales det at lade seponeringen ske gradvist over mindst 1 uge uafhængigt af indikationen og i overensstemmelse med gældende klinisk praksis (se pkt. 4.4 og 4.8).

#### *Nedsat nyrefunktion*

Pregabalin udskilles fra det systemiske kredsløb primært via renal udskillelse som uomdannet lægemiddelstof. Da pregabalin-clearance er direkte proportionalt med kreatininclearance (se pkt. 5.2), skal dosis individuelt tilpasses patienter med nedsat nyrefunktion i henhold til kreatininclearance. Disse fremgår af tabel 1 og er udregnet med følgende formel:

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

Pregabalin fjernes effektivt fra plasma via hæmodialyse (50% af lægemiddelstoffet på 4 timer). Hos patienter, der er i hæmodialysebehandling, skal den daglige dosis af pregabalin justeres i forhold til nyrefunktionen. Udover den daglige dosis, skal supplerende dosis gives umiddelbart efter hver 4. times hæmodialysebehandling (se tabel 1).

**Tabel 1. Pregabalin dosisjustering i forhold til nyrefunktion**

Kreatininclearance (ml/min)	Total daglig dosis pregabalin *		Dosisinterval
	Startdosis (mg/døgn)	Maksimal dosis (mg/døgn)	
≥ 60	150	600	Fordelt på 2 eller 3 daglige doser
≥30 – <60	75	300	Fordelt på 2 eller 3 daglige doser

Kreatininclearance (ml/min)	Total daglig dosis pregabalin *		Dosisinterval
	Startdosis (mg/døgn)	Maksimal dosis (mg/døgn)	
≥15 – <30	25 – 50	150	1 gang dagligt eller fordelt på 2 daglige doser
< 15	25	75	1 gang dagligt
Supplerende dosis efter hæmodialyse (mg)			
	25	100	Engangsdosis +

\* Total døgndosis (mg/døgn) skal fordeles som anført under dosisinterval for at give mg/dosis

+ Supplerende dosis er en enkelt tillæggsdosis.

#### *Nedsat leverfunktion*

Dosisjustering er ikke nødvendig hos patienter med nedsat leverfunktion (se pkt. 5.2).

#### *Pædiatrisk population*

Pregabalins sikkerhed og virkning hos børn under 12 år og unge (12 - 17 år) er ikke klarlagt. De foreliggende data er beskrevet i pkt. 4.8, 5.1 og 5.2, men der kan ikke gives nogen anbefalinger vedrørende dosering.

#### *Ældre*

Dosisreduktion hos ældre kan være nødvendig på grund af nedsat nyrefunktion (se pkt. 5.2).

#### Administration

Pregabalin Zentiva k.s. kan tages med eller uden mad.

Pregabalin Zentiva k.s. er kun til oral anvendelse.

### **4.3 Kontraindikationer**

Overfølsomhed over for det aktive stof eller over for et eller flere af hjælpestofferne anført i pkt. 6.1.

### **4.4 Særlige advarsler og forsigtighedsregler vedrørende brugen**

#### Diabetespatienter

Nogle diabetespatienter, der er i pregabalinbehandling, kan få vægtøgning, og den hypoglykæmiske medicin bør justeres i overensstemmelse med gældende klinisk praksis.

#### Overfølsomhedsreaktioner

Efter markedsføring har der været rapporter om overfølsomhedsreaktioner, herunder tilfælde af angioødem. Behandling med pregabalin skal straks seponeres i tilfælde af symptomer på angioødem, f.eks. hævelse af ansigtet, læberne eller de øvre luftveje.

#### Svære kutane bivirkninger (SCAR'er)

Svære kutane bivirkninger, herunder Stevens-Johnsons syndrom (SJS) og toksisk epidermal nekrolyse (TEN), som kan være livstruende eller fatale, er blevet rapporteret sjældent i forbindelse med behandling med pregabalin. Ved ordinerings bør patienterne gøres opmærksomme på tegn og symptomer og monitoreres nøje for hudreaktioner. Hvis der opstår tegn og symptomer på sådanne reaktioner, bør pregabalin straks seponeres, og en alternativ behandling bør overvejes (efter skønnet behov).

#### Svimmelhed, døsigthed, bevidsthedstab, konfusion og mental svækkelse

Behandling med pregabalin er forbundet med svimmelhed og døsigthed, som kan øge risikoen for faldulykker hos ældre patienter. Efter markedsføring er der også set tilfælde af bevidsthedstab, konfusion og mental svækkelse. Derfor bør patienter tilrådes at udvise forsigtighed, indtil de er bekendt med bivirkningerne af medicinen.

### Synsrelaterede bivirkninger

I de kontrollerede studier er der rapporteret om sløret syn hos flere patienter behandlet med pregabalin end hos patienter behandlet med placebo. I de fleste tilfælde blev synet normaliseret efter fortsat behandling. I de kliniske studier, hvor der blev udført øjenundersøgelse, var hyppigheden af reduktion af synsskarphed og ændringer i synsfelt større hos patienter behandlet med pregabalin end hos patienter behandlet med placebo. Hyppigheden af forandringer af øjenbaggrunden var større hos patienter behandlet med placebo (se pkt. 5.1).

Efter markedsføring er der set tilfælde af øjenbivirkninger, herunder synstab, sløring af synet eller andre forandringer i synsskarpheden, hvoraf mange var forbigående. Seponering af behandling med pregabalin kan føre til en normalisering eller forbedring af disse synssymptomer.

### Nyresvigt

Der er set tilfælde af nyresvigt, og denne bivirkning er i nogle tilfælde reversibel ved seponering af pregabalin.

### Seponering af andre antiepileptika

Ved tillægsbehandling med pregabalin er der ikke tilstrækkelig dokumentation for at seponere samtidig brug af anden antiepileptika, selv om anfaldskontrol er opnået, for derved at monoterapibehandle med pregabalin.

### Hjerteinsufficiens

Efter markedsføring er der rapporteret om kronisk venstresidig hjerteinsufficiens hos nogle patienter i behandling med pregabalin. Disse hændelser er overvejende set hos ældre kardiovaskulært kompromitterede patienter, der er i behandling med pregabalin for en neuropatisk indikation. Pregabalin bør anvendes med forsigtighed til disse patienter. Hændelsen kan gå i sig selv ved seponering af behandlingen.

### Behandling af centrale neuropatiske smerter, der skyldes rygmarvsskader

Ved behandling af centrale neuropatiske smerter, der skyldes rygmarvsskader, ses generelt en øget forekomst af bivirkninger, som bivirkninger i centralnervesystemet og især døsigthed. Dette kan tilskrives en additiv effekt på grund af samtidig medicin (f.eks. antispastisk medicin), som er nødvendig for behandling af denne tilstand. Der bør tages hensyn til dette, når pregabalin ordineres til denne tilstand.

### Respirationsdepression

Der er rapporteret om svær respirationsdepression i relation til brug af pregabalin. Patienter med kompromitteret åndedrætsfunktion, respiratorisk eller neurologisk lidelse, nedsat nyrefunktion, samtidig brug af CNS-deprimerende midler og ældre kan have en øget risiko for at få denne alvorlige bivirkning. Det kan være nødvendigt med dosisjusteringer til disse patienter (se pkt. 4.2).

### Selvmodstanker og -adfærd

Selvmodstanker og -adfærd er rapporteret hos patienter i behandling med antiepileptika ved flere forskellige indikationer. En metaanalyse af randomiserede, placebokontrollerede studier med antiepileptika har også vist en let forøget risiko for selvmordstanker og -adfærd. Mekanismen bag denne risiko er ikke kendt. Efter markedsføring er der set tilfælde med selvmordstanker og -adfærd hos patienter i behandling med pregabalin (se pkt. 4.8). Et epidemiologisk studie med et selvkontrollerende studiedesign (sammenligning af perioder med behandling med perioder uden behandling hos en person) viste evidens for en øget risiko for ny selvmordsadfærd og død som følge af selvmord hos patienter i behandling med pregabalin.

Patienter (og patienters støttepersoner) bør tilrådes til straks at søge læge, hvis der opstår tegn på selvmordstanker og -adfærd. Patienterne bør overvåges for, om de får tegn på selvmordstanker og -adfærd, og passende behandling bør overvejes. Seponering af pregabalin bør overvejes, hvis der forekommer selvmordstanker og -adfærd.

### Nedsat funktion af mave-tarm-kanalen

Efter markedsføring er der rapporteret om bivirkninger relateret til nedsat funktion af mave-tarm-kanalen (f.eks. intestinal obstruktion, paralytisk ileus, obstipation), når pregabalin gives samtidig med lægemidler, der potentielt kan medføre obstipation, herunder opioide analgetika. Når pregabalin og opioider gives i kombination, bør der tages forholdsregler for at undgå obstipation (især hos kvinder og ældre patienter).

### Samtidig brug af opioider

Der tilrådes forsigtighed, når pregabalin ordineres samtidig med opioider, grundet risikoen for CNS-depression (se pkt. 4.5). I et case-kontrol-studie med opioidbrugere havde patienter, der tog pregabalin samtidig med et opioid, øget risiko for opioidrelateret død sammenlignet med brug af opioider alene (justeret odds ratio [aOR], 1,68 [95% CI, 1,19 til 2,36]). Denne øgede risiko blev set ved lave doser af pregabalin ( $\leq 300$  mg, aOR 1,52 [95% CI, 1,04 til 2,22]) og der var en tendens til en større risiko ved høje doser pregabalin ( $> 300$  mg, aOR 2,51 [95% CI 1,24 til 5,06]).

### Forkert brug, misbrug eller afhængighed

Pregabalin kan medføre stofafhængighed, hvilket kan forekomme ved terapeutiske doser. Tilfælde af misbrug og forkert brug er blevet rapporteret. Patienter, der tidligere har haft et misbrug, kan have en højere risiko for forkert brug, misbrug og afhængighed af pregabalin, og pregabalin skal anvendes med forsigtighed hos sådanne patienter. Før pregabalin ordineres, skal patientens risiko for forkert brug, misbrug eller afhængighed evalueres omhyggeligt. Patienter, der behandles med pregabalin, skal overvåges for symptomer på forkert brug, misbrug eller afhængighed af pregabalin såsom udvikling af tolerans, dosisøgning og stofsgørende adfærd.

### Seponeringssymptomer

Efter seponering af korttidsbehandling og langtidsbehandling med pregabalin, er der set seponeringssymptomer. Følgende symptomer er blevet rapporteret: søvnløshed, hovedpine, kvalme, angst, diarré, influenzalignende symptomer, nervøsitet, depression, smerter, kramper, hyperhidrose og svimmelhed. Forekomsten af seponeringssymptomer efter seponering af pregabalin kan være tegn på stofafhængighed (se pkt. 4.8). Patienten bør informeres om dette ved behandlingens start. Hvis pregabalin seponeres, anbefales det, at dette sker gradvist over mindst 1 uge uden hensyn til indikationen (se pkt. 4.2).

Der kan opstå kramper, herunder status epilepticus og tonisk-kloniske kramper under behandling med pregabalin eller kort tid efter behandlingsophør.

Ved seponering af langtidsbehandling med pregabalin tyder data på, at hyppighed og sværhedsgrad af seponeringssymptomer kan være dosisrelaterede.

### Encefalopati

Tilfælde af encefalopati er blevet rapporteret, især hos patienter med underliggende tilstande, der kan udløse encefalopati.

### Kvinder i den fertile alder/antikonception

Brug af Pregabalin Zentiva k.s. i første trimester af en graviditet kan medføre større fødselsdefekter hos fosteret. Pregabalin bør ikke anvendes under graviditet, medmindre fordelene for moderen klart opvejer den 24 mulige risiko for fosteret. Kvinder i den fertile alder skal anvende sikker antikonception under behandlingen (se pkt. 4.6).

### Lactose

Pregabalin Zentiva k.s. indeholder lactosemonohydrat. Bør ikke anvendes til patienter med arvelig galactoseintolerans, total lactasemangel eller glucose/galactosemalabsorption.

## **4.5 Interaktion med andre lægemidler og andre former for interaktion**

Pregabalin udskilles hovedsagligt uomdannet i urin, gennemgår ubetydelig metabolisme hos mennesker ( $< 2\%$  af dosis genfindes i urin som metabolitter), hæmmer ikke lægemiddelmetabolisme

*in vitro* og bindes ikke til plasmaproteiner. Derfor er det usandsynligt, at pregabalin vil forårsage eller selv vil blive påvirket af farmakokinetiske interaktioner.

#### In vivo-studier og populationsfarmakokinetiske analyser

Følgelig har *in vivo* studier ikke vist klinisk relevante farmakokinetiske interaktioner mellem pregabalin og phenytoin, carbamazepin, valproat, lamotrigin, gabapentin, lorazepam, oxycodon eller ethanol. Farmakokinetiske befolkningsanalyser tyder på, at orale antidiabetika, diuretika, insulin, phenobarbital, tiagabin og topiramet ikke har nogen klinisk betydende virkning på pregabalin-clearance.

#### Orale kontraktiva, norethisteron og/eller ethinylestradiol

Samtidig indgift af pregabalin og orale kontraktiva norethisteron og/eller ethinyløstradiol påvirker ikke *steady state* farmakokinetikken af nogen af stofferne.

#### Lægemedler, der påvirker centralnervesystemet

Pregabalin kan potentielt virkninger af ethanol og lorazepam.

Efter markedsføring er der rapporteret om respirationssvigt, koma og dødsfald hos patienter, der tager pregabalin og opioider og/eller andre lægemidler, der supprimerer centralnervesystemet (CNS). Pregabalin synes at være additiv ved den nedsættelse af kognitiv og grovmotorisk funktion, der forårsages af oxycodon

#### Interaktioner og ældre

Der er ikke udført specifikke farmakodynamiske interaktionsstudier med ældre raske forsøgspersoner. Interaktionsstudier er kun udført hos voksne.

## **4.6 Fertilitet, graviditet og amning**

#### Kvinder i den fertile alder/antikonception

Kvinder i den fertile alder skal anvende sikker antikonception under behandlingen (se pkt. 4.4).

#### Graviditet

Dyreforsøg har påvist reproduktionstoksicitet (se pkt. 5.3).

Det er vist, at pregabalin passerer placenta hos rotter (se pkt. 5.2). Pregabalin kan passere placenta hos mennesker.

#### Større medfødte misdannelser

Data fra et nordisk observationsstudie af mere end 2 700 graviditeter, der blev eksponeret for pregabalin i første trimester, viste en højere prævalens af større medfødte misdannelser (MCM) blandt den pædiatriske population (levende eller dødfødte), der blev eksponeret for pregabalin, sammenlignet med den ueksponerede population (5,9 % versus 4,1 %).

Risikoen for MCM blandt den pædiatriske population, der blev eksponeret for pregabalin i første trimester, var let forhøjet sammenlignet med den ueksponerede population (justeret prævalensrate og 95 % konfidensinterval: 1,14 (0,96-1,35)), og sammenlignet med en population, der blev eksponeret for lamotrigin (1,29 (1,01-1,65)) eller for duloxetin (1,39 (1,07-1,82)).

Analyserne af konkrete misdannelser viste en øget risiko for misdannelser i nervesystemet, øjnene, læbe-gane-spalte samt misdannelser af urinveje og genitalier, men antallene var få og estimerne upræcise.

Pregabalin bør ikke anvendes under graviditet, medmindre det er klart nødvendigt (hvis fordelene for moderen klart opvejer den mulige risiko for fosteret/det nyfødte barn).



### Amning

Pregabalin udskilles i modermælken (se pkt. 5.2). Virkningen af pregabalin på nyfødte/spædbørn er ukendt. Det skal besluttes, om amning skal ophøre eller behandling med pregabalin seponeres, idet der tages højde for fordelene ved amning af barnet i forhold til de terapeutiske fordele for moderen.

### Fertilitet

Der findes ingen kliniske data om virkningen af pregabalin på fertiliteten hos kvinder.

I et klinisk studie, udført for at vurdere pregabalins indvirkning på sperms motilitet, fik raske mandlige forsøgspersoner pregabalindoser på 600 mg/dag. Efter 3 måneders behandling sås der ingen påvirkning af motiliteten.

Et fertilitetsstudie på hunrotter har vist negative virkninger på reproduktion. Fertilitetsstudier på hanrotter har vist negative virkninger på reproduktion og udvikling. Den kliniske betydning af disse fund kendes ikke (se pkt. 5.3).

## **4.7 Virkning på evnen til at føre motorkøretøj og betjene maskiner**

Pregabalin påvirker i mindre eller moderat grad evnen til at føre motorkøretøj og betjene maskiner. Pregabalin kan forårsage svimmelhed og døsigthed, og derfor kan det påvirke evnen til at køre bil eller betjene maskiner. Patienter opfordres til ikke at køre bil, betjene indviklede maskiner eller udsætte sig for andre potentielt farlige aktiviteter før det vides, hvordan denne medicin påvirker deres evne til at udføre disse aktiviteter.

## **4.8 Bivirkninger**

Det kliniske program med pregabalin omfatter over 8 900 patienter, som fik pregabalin. Heraf har over 5 600 deltaget i dobbeltblinde placebokontrollerede studier. De hyppigst rapporterede bivirkninger er svimmelhed og døsigthed. Bivirkningerne er som regel lette til moderate. I de kontrollerede studier udgik 12% af patienterne, der fik pregabalin, og 5% af patienterne, der fik placebo, på grund af bivirkninger. De hyppigste bivirkninger, som førte til seponering af behandlingen i pregabalingruppen, var svimmelhed og døsigthed.

Tabel 2 nedenfor viser bivirkninger, som optræder med en højere hyppighed end placebo og hos mere end 1 patient. De er anført efter organklasse og hyppighed (meget almindelig ( $\geq 1/10$ ); almindelig ( $\geq 1/100$  til  $< 1/10$ ); ikke almindelig ( $\geq 1/1\ 000$  til  $< 1/100$ ); sjælden ( $\geq 1/10\ 000$  til  $< 1/1\ 000$ ); meget sjælden ( $< 1/10\ 000$ ), hyppighed ikke kendt (kan ikke estimeres ud fra forhåndenværende data). Inden for hver enkelt frekvensgruppe er bivirkningerne opstillet efter, hvor alvorlige de er. De alvorligste bivirkninger er anført først.

De anførte bivirkninger kan også have forbindelse til den tilgrundliggende sygdom og/eller anden samtidig behandling.

Ved behandling af centrale neuropatiske smerter, der skyldes rygmarvsskader, ses generelt en øget forekomst af bivirkninger, CNS-bivirkninger og især døsigthed (se pkt. 4.4).

Yderligere bivirkninger, der er rapporteret efter markedsføring, er anført i *kursiv* i tabellen nedenfor.

**Tabel 2. Bivirkninger ved pregabalin**

<b>Organklasse</b>	<b>Bivirkning</b>
<b>Infektioner og parasitære sygdomme</b>	
Almindelig	Nasopharyngitis.
<b>Blod- og lymfesystem</b>	
Ikke almindelig	Neutropeni.
<b>Immunsystemet</b>	
Ikke almindelig	<i>Overfølsomhed.</i>

<b>Organklasse</b>	<b>Bivirkning</b>
Sjælden	<i>Angioødem, allergiske reaktioner</i>
<b>Metabolisme og ernæring</b>	
Almindelig	Øget appetit
Ikke almindelig	Anoreksi, hypoglykæmi
<b>Psykiske forstyrrelser</b>	
Almindelig	Eufori, konfusion, irritabilitet, desorientering, søvnløshed, nedsat libido
Ikke almindelig	Hallucinationer, panikanfald, rastløshed, agitation, depression, forsænket stemningsleje, hævet stemningsleje, <i>aggression</i> , humørsvingninger, depersonalisation, svært ved at finde ord, drømmeforstyrrelser, øget libido, anorgasme, apati
Sjælden	Impulsivitet, selvmordsadfærd, selvmordstanker.
Ikke kendt	<i>Stofafhængighed</i>
<b>Nervesystemet</b>	
Meget almindelig	Svimmelhed, døsigthed, hovedpine
Almindelig	Ataksi, koordinationsforstyrrelser, tremor, dysartri, amnesi, hukommelsesproblemer, opmærksomhedsforstyrrelser, paræstesi, hypæstesi, sedation, balanceforstyrrelser, letargi
Ikke almindelig	Synkope, stupor, myokloni, <i>bevidsthedstab</i> , psykomotorisk hyperaktivitet, dyskinesi, ortostatisk svimmelhed, intentionstremor, nystagmus, kognitiv forstyrrelse, <i>mental svækkelse</i> , taleproblemer, hyporefleksi, hyperæstesi, brændende fornemmelse, manglende smagsopfattelse, <i>utilpashed</i> .
Sjælden	<i>Kramper</i> , parosmi, hypokinesi, dysgrafi, parkinsonisme
<b>Øjne</b>	
Almindelig	Sløret syn, dobbeltsyn
Ikke almindelig	Tab af perifert syn, synsforstyrrelser, hævede øjne, synsfeltdefekt, nedsat synsskarphed, øjensmerter, øjentræthed, fotopsi, tørre øjne, tåreflåd, øjenirritation
Sjælden	<i>Synstab</i> , <i>keratitis</i> , oscillopsi, ændret visuel dybdeopfattelse, mydriasis, skelen, øget lysindtryk
<b>Øre og labyrint</b>	
Almindelig	Vertigo
Ikke almindelig	Støjoverfølsomhed
<b>Hjerte</b>	
Ikke almindelig	Takykardi, atrioventrikulært blok af første grad, sinusbradykardi, <i>kongestiv hjerteinsufficiens</i>
Sjælden	<i>Forlængelse af QT-intervallet</i> , sinustakykardi, sinusarytmi
<b>Vaskulære sygdomme</b>	
Ikke almindelig	Hypotension, hypertension, hedeture, flushing, perifer kuldefølelse
<b>Luftveje, thorax og mediastinum</b>	
Ikke almindelig	Dyspnø, næseblod, hoste, nasal kongestion, rhinitis, snorken, tørre næseslimhinder
Sjælden	<i>Lungeødem</i> , følelse af at halsen snører sig sammen
Ikke kendt	Respirationsdepression
<b>Mave-tarm-kanalen</b>	
Almindelig	Opkastning, <i> kvalme</i> , obstipation, <i>diarré</i> , flatulens, oppustethed, mundtørhed
Ikke almindelig	Gastroøsofageal reflux, øget spyttsekretion, oral hypæstesi

<b>Organklasse</b>	<b>Bivirkning</b>
Sjælden	Ascites, pankreatitis, <i>opsvulmet tunge</i> , dysfagi
<b>Lever og galdeveje</b>	
Ikke almindelig	Forhøjede leverenzzymer*.
Sjælden	Ikterus.
Meget sjælden	Leversvigt, hepatitis.
<b>Hud og subkutane væv</b>	
Ikke almindelig	Papuløst udslæt, urticaria, hyperhidrose, <i>kløe</i>
Sjælden	<i>Toksisk epidermal nekrolyse, Stevens-Johnsons syndrom</i> , koldsved
<b>Knogler, led, muskler og bindevæv</b>	
Almindelig	Muskelkramper, artralgi, rygsmerter, ekstremitetssmerter, spasmer i cervikalmuskulaturen.
Ikke almindelig	Ledhævelser, myalgi, muskeltrækninger, nakkesmerter, muskelstivhed
Sjælden	Rhabdomyolyse
<b>Nyrer og urinveje</b>	
Ikke almindelig	Urininkontinens, dysuri
Sjælden	Nyresvigt, oliguri, <i>urinretention</i>
<b>Det reproduktive system og mammae</b>	
Almindelig	Eretil dysfunction
Ikke almindelig	Seksuel dysfunction, forsinket ejakulation, dysmenoré, brystmerter
Sjælden	Amenorré, brystflåd, brystforstørrelse, <i>gynækomasti</i>
<b>Almene symptomer og reaktioner på administrationsstedet</b>	
Almindelig	Perifere ødemer, ødem, gangforstyrrelser, faldtendens, følelse af beruselse, føle sig unormal, træthed
Ikke almindelig	Generaliseret ødem, <i>ansigtsødem</i> , trykken for brystet, smerter, pyreksi, tørst, kulderystelser, asteni
<b>Undersøgelser</b>	
Almindelig	Vægtøgning
Ikke almindelig	Forhøjet blod-kreatinin-fosfokinase, forhøjet blodglucose, nedsat antal blodplader, forhøjet S-kreatinin, nedsat S-kalium, væggtab
Sjælden	Nedsat antal hvide blodlegemer

\* Forhøjet alaninaminotransferase (ALAT) og forhøjet aspartataminotransferase (ASAT).

Efter seponering af korttidsbehandling og langtidsbehandling med pregabalin, er der set seponeringssymptomer. Følgende symptomer er blevet rapporteret: søvnløshed, hovedpine, kvalme, angst, diarré, influenzalignende symptomer, kramper, nervøsitet, depression, smerter, hyperhidrose og svimmelhed. Disse symptomer kan være tegn på stofafhængighed. Patienten bør informeres om dette ved behandlingens start.

Ved seponering af langtidsbehandling med pregabalin tyder data på, at hyppighed og sværhedsgrad af seponeringssymptomer kan være dosisrelaterede (se pkt. 4.2 og 4.4).

#### *Pædiatrisk population*

Den sikkerhedsprofil for pregabalin, der blev observeret i fem pædiatriske studier hos patienter med partielle anfald med eller uden sekundær generalisering (effekt- og sikkerhedsstudie af 12 ugers varighed hos patienter i alderen 4 til 16 år, n = 295; effekt- og sikkerhedsstudie af 14 dages varigheder med patienter i alderen fra 1 måned til under 4 år, n = 175; farmakokinetik- og tolerabilitetsstudier, n = 65; og to 1 års åbne opfølgende sikkerhedsstudier, n = 54 og n = 431), var den samme som den, der blev observeret i studier med voksne patienter med epilepsi. De mest almindelige bivirkninger, der blev observeret i studiet af 12 ugers varighed med behandling med pregabalin var døsigthed, pyreksi, øvre luftvejsinfektioner, øget appetit, vægtøgning og nasopharyngitis. De mest almindelige

bivirkninger, der blev observeret i studiet af 14 dages varighed med behandling med pregabalin, var døsighed, øvre luftvejsinfektioner og pyreksi (se pkt. 4.2, 5.1 og 5.2).

#### Indberetning af formodede bivirkninger

Når lægemidlet er godkendt, er indberetning af formodede bivirkninger vigtig. Det muliggør løbende overvågning af benefit/risk-forholdet for lægemidlet. Sundhedspersoner anmodes om at indberette alle formodede bivirkninger via **det nationale rapporteringssystem anført i [Appendiks V](#)**.

### **4.9 Overdosering**

Efter markedsføring er døsighed, konfus tilstand, agitation og rastløshed blandt de hyppigst rapporterede bivirkninger, når pregabalin tages i overdosis. Der er også rapporteret krampeanfald.

Koma er set i sjældne tilfælde.

Behandling af overdosis er generelt understøttende og kan omfatte hæmodialyse om nødvendigt (se pkt. 4.2, tabel 1).

## **5. FARMAKOLOGISKE EGENSKABER**

### **5.1 Farmakodynamiske egenskaber**

Farmakoterapeutisk klassifikation: Antiepileptika, andre antiepileptika, ATC-kode: N03AX16

Det aktive indholdsstof, pregabalin, er en gamma-aminosmørsyre-analog [(S)-3-(aminomethyl)-5-methylhexansyre].

#### Virkningsmekanisme

Pregabalin bindes til en hjælpeundergruppe ( $\alpha_2\text{-}\delta$ -protein) i de spændingsafhængige calciumkanaler i centralnervesystemet.

#### Klinisk virkning og sikkerhed

##### *Neuropatiske smerter*

Studier har vist effekt over for diabetisk neuropati, post-herpetisk neuralgi og rygmærksskader. Effekten i andre modeller af neuropatiske smerter er ikke undersøgt.

Pregabalin er undersøgt i 10 kontrollerede kliniske studier i op til 13 uger med dosering 2 gange dagligt og i op til 8 uger med dosering 3 gange dagligt. Den samlede profil for sikkerhed og effekt er ens for dosering 2 og 3 gange dagligt.

I kliniske studier op til 12 uger af både perifere og centrale neuropatiske smerter ses en reduktion af smerter efter 1 uge, og denne reduktion opretholdes gennem hele behandlingsperioden.

I kontrollerede kliniske studier af perifere neuropatiske smerter ses en 50% forbedring i smertescore hos 35% af patienterne behandlet med pregabalin og hos 18% af patienterne behandlet med placebo. Hos patienter, der ikke oplevede døsighed, ses en sådan forbedring hos 33% af patienterne behandlet med pregabalin og hos 18% af patienterne behandlet med placebo. Hos patienter, der oplevede døsighed, er responderraterne 48% på pregabalin og 16% på placebo.

I kontrollerede kliniske studier af centrale neuropatiske smerter ses en 50% forbedring i smertescore hos 22% af patienterne behandlet med pregabalin og hos 7% af patienterne behandlet med placebo.

##### *Epilepsi*

##### *Tillægsbehandling*

Pregabalin er undersøgt i 3 kontrollerede studier af 12 ugers varighed med dosering enten 2 eller 3 gange dagligt. Den samlede profil for sikkerhed og effekt er ens for dosering 2 og 3 gange dagligt.

En reduktion i anfaldshyppighed ses efter 1 uge.

#### *Pædiatrisk population*

Pregabalins virkning og sikkerhed som tillægsbehandling ved epilepsi hos pædiatriske patienter under 12 år og hos unge er ikke fastlagt. De bivirkninger, der sås i et farmakokinetikstudie og et tolerabilitetsstudie omfattende patienter i alderen fra 3 måneder til 16 år (n = 65) med partielle anfald, var de samme som dem, der sås hos voksne. Resultaterne af et placebokontrolleret studie af 12 ugers varighed med 295 pædiatriske patienter i alderen 4-16 år og et placebokontrolleret studie af 14 dages varighed med 175 pædiatriske patienter i alderen fra 1 måned til under 4 år, som blev udført for at vurdere effekten og sikkerheden af pregabalin som tillægsbehandling ved behandling af partielle anfald og to åbne sikkerhedsstudier af 1 års varighed med henholdsvis 54 og 431 pædiatriske epilepsipatienter i alderen fra 3 måneder til 16 år, indikerer, at bivirkningerne pyreksi og øvre luftvejsinfektioner blev observeret hyppigere end i studier med voksne epilepsipatienter (se pkt. 4.2, 4.8 og 5.2).

I det placebokontrollerede studie af 12 ugers varighed blev pædiatriske patienter (4 til 16 år) behandlet med enten pregabalin 2,5 mg/kg/dag (maksimum 150 mg/dag), pregabalin 10 mg/kg/dag (maksimum 600 mg/dag) eller placebo. Procentdelen af forsøgsparticipanter med mindst 50% reduktion i antallet af partielle anfald sammenlignet med baseline var 40,6% af de forsøgsparticipanter, der blev behandlet med pregabalin 10 mg/kg/dag (p = 0,0068 versus placebo), 29,1% af de forsøgsparticipanter, der blev behandlet med pregabalin 2,5 mg/kg/dag (p = 0,2600 versus placebo) og 22,6% af dem, der fik placebo.

I det placebokontrollerede studie af 14 dages varighed blev pædiatriske patienter (i alderen fra 1 måned til under 4 år) behandlet med pregabalin 7 mg/kg/dag, pregabalin 14 mg/kg/dag eller placebo. Median 24 timers anfaldshyppighed ved baseline og ved sidste besøg 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 reducerede væsentligt den log-transformerede hyppighed af partielle anfald versus placebo (p = 0,0223); pregabalin 7 mg/kg/dag viste ingen forbedring i forhold til placebo.

I et 12-ugers placebokontrolleret studie blev 219 forsøgspersoner med primært generaliserede toniskloniske anfald (PGTC) (i alderen 5-65 år, hvoraf 66 var i alderen 5-16 år) givet pregabalin 5 mg/kg/dag (maks. 300 mg/dag), 10 mg/kg/dag (maks. 600 mg/dag) eller placebo som supplerende behandling. Andelen af forsøgspersoner med mindst en 50 % reduktion i antallet af PGTC-anfald var henholdsvis 41,3 %, 38,9 % og 41,7 % for pregabalin 5 mg/kg/dag, pregabalin 10 mg/kg/dag og placebo.

#### *Monoterapi (nydiagnosticerede patienter)*

Pregabalin er undersøgt i et kontrolleret studie af 56 ugers varighed med dosering 2 gange dagligt. Pregabalin opnåede ikke non-inferioritet over for lamotrigin baseret på 6 måneders anfaldsfrihed som endepunkt. Pregabalin og lamotrigin var lige sikre og veltolererede.

#### *Generaliseret angst*

Pregabalin er undersøgt i 6 kontrollerede studier af 4-6 ugers varighed, et studie med ældre af 8 ugers varighed og et langtids relaps-forebyggelsesstudie med en dobbelt-blind relaps-forebyggelsesfase af 6 måneders varighed.

Der blev set lindring af symptomer på generaliseret angst, målt ved ”Hamilton Anxiety Rating Scale” (HAM-A), efter 1 uge.

I de kontrollerede kliniske studier (af 4-8 ugers varighed) opnåede 52% af patienterne behandlet med pregabalin og 38% af patienterne på placebo mindst en 50% forbedring i HAM-A totalscore fra baseline til endpoint.

I de kontrollerede studier er der rapporteret om sløret syn hos flere patienter behandlet med pregabalin end hos patienter behandlet med placebo. I de fleste tilfælde blev synet normaliseret efter fortsat behandling.

Oftalmologisk undersøgelse (herunder synsskarphedstest, formel synsfelttest og udvidet funduskopi) blev udført på over 3 600 patienter i de kontrollerede kliniske undersøgelser. Synsskarpheden blev nedsat hos 6,5 % af disse patienter, der blev behandlet med pregabalin, og hos 4,8 % af placebobehandlede patienter. Synsfeltforandringer blev set hos 12,4 % af patienterne, der blev behandlet med pregabalin, og hos 11,7 % af placebobehandlede patienter. Forandringer af øjenbaggrunden blev observeret hos 1,7 % af patienterne, der blev behandlet med pregabalin, og 2,1 % af placebobehandlede patienter.

## 5.2 Farmakokinetiske egenskaber

Pregabalins *steady state* farmakokinetik er ens hos raske forsøgspersoner, hos patienter med epilepsi i anti-epileptisk behandling og hos patienter med kroniske smerter.

### Absorption

Pregabalin absorberes hurtigt, når det gives fastende, og maksimal plasmakoncentration nås inden for 1 time efter indgift af både enkelte og gentagne doser. Biotilgængeligheden af oral pregabalin anslås at være 90 % og er ikke dosisafhængig. Efter gentagne doser nås *steady state* inden for 24-48 timer. Absorptionshastigheden af pregabalin nedsættes ved samtidig indtagelse af føde, hvilket nedsætter  $C_{max}$  med ca. 25-30% og en forsinkelse i  $t_{max}$  på ca. 2½ time. Indgift af pregabalin sammen med føde har dog ingen klinisk betydende effekt på absorptionen af pregabalin.

### Fordeling

Prækliniske studier har vist, at pregabalin krydser blod-hjernebarrieren hos mus, rotter og aber. Det er vist, at pregabalin passerer placenta hos rotter og findes i mælken hos diegivende rotter. Hos mennesker er pregabalins tilsyneladende fordelingsvolumen efter oral indgift ca. 0,56 l/kg. Pregabalin bindes ikke til plasmaproteiner.

### Biotransformation

Pregabalin undergår ubetydelig metabolisme hos mennesker. Efter en dosis radiomærket pregabalin genfindes ca. 98 % af radioaktiviteten i urinen som uomdannet pregabalin. Det N-methylerede derivat af pregabalin, der er pregabalins hovedmetabolit, genfindes i urin og svarer til 0,9 % af dosis. I prækliniske studier ses ingen tegn på racemisering af pregabalins S-enantiomer til R-enantiomer.

### Elimination

Pregabalin udskilles fra kroppen primært via renal udskillelse som uomdannet lægemiddelstof. Pregabalins gennemsnitlige halveringstid er 6,3 timer. Plasmaclearance og renalclearance af pregabalin er direkte proportionalt med kreatininclearance (se pkt. 5.2 Nedsat nyrefunktion). Dosisjustering er nødvendig hos patienter med nedsat nyrefunktion eller patienter, som er i dialyse (se pkt. 4.2, tabel 1).

### Linearitet/non-linearitet

Pregabalins farmakokinetik er lineær i det anbefalede daglige dosisområde. Variabiliteten i farmakokinetikken for pregabalin hos forskellige forsøgspersoner er lav (< 20 %). Farmakokinetikken for gentagne doser kan forudsiges ud fra enkeltdosis-data. Derfor er det ikke nødvendigt at monitorere pregabalins plasmakoncentrationer regelmæssigt.

### Køn

Kliniske studier tyder på, at køn ikke har nogen klinisk betydende indflydelse på plasmakoncentrationen af pregabalin.

### Nedsat nyrefunktion

Pregabalin-clearance er direkte proportional med kreatininclearance. Derudover kan pregabalin effektivt fjernes fra plasma via hæmodialyse (efter 4 timers hæmodialysebehandling er plasmakoncentrationerne af pregabalin reduceret med ca. 50%). Fordi renal udskillelse er hovedeliminationsvejen, er det nødvendigt med dosisreduktion hos patienter med nedsat nyrefunktion, og dosis tilskud efter hæmodialyse (se pkt. 4.2, tabel 1).

### Nedsat leverfunktion

Der er ikke gennemført specifikke farmakokinetiske studier på patienter med nedsat leverfunktion. Da pregabalin ikke undergår signifikant metabolisme og hovedsageligt udskilles som uomdannet lægemiddelstof i urinen, anses det ikke for sandsynligt, at nedsat leverfunktion signifikant vil ændre pregabalins plasmakoncentrationer.

### Pædiatrisk population

Pregabalins farmakokinetik blev evalueret hos pædiatriske patienter med epilepsi (aldersgrupper: 1-23 måneder, 2-6 år, 7-11 år og 12-16 år) ved dosisniveauer på 2,5, 5, 10 og 15 mg/kg dagligt i et farmakokinetik- og tolerabilitetsstudie.

Efter oral indgift af pregabalin hos fastende pædiatriske patienter var tidsperioden, til den højeste plasmakoncentration blev nået, generelt ens på tværs af alle aldersgrupper, og den højeste plasmakoncentration indtraf 0,5-2 timer efter dosisindgift.

$C_{max}$ - og AUC-parametrene for pregabalin steg lineært med stigende dosis inden for hver aldersgruppe. AUC var 30% lavere hos pædiatriske patienter med en vægt under 30 kg på grund af en øgning i kropsvægtjusteret clearance på 43% hos disse patienter sammenlignet med patienter, der vejede  $\geq$  30 kg.

Pregabalins gennemsnitlige terminale halveringstid lå på omkring 3-4 timer hos pædiatriske patienter i alderen op til 6 år og på 4-6 timer hos patienter på 7 år og derover.

En farmakokinetisk populationsanalyse viste, at efter oral indgift var kreatininclearance en signifikant kovariat af pregabalinclearance, at kropsvægt var en signifikant kovariat af pregabalins tilsyneladende fordelingsvolumen, og at disse forhold var ens hos pædiatriske og voksne patienter.

Pregabalins farmakokinetik er ikke undersøgt hos patienter under 3 måneder (se pkt. 4.2, 4.8 og 5.1).

### Ældre

Pregabalinclearance falder ofte med øget alder svarende til det fald i kreatininclearance, som skyldes øget alder. Pregabalin dosisreduktion kan være nødvendig hos patienter med aldersbetinget nedsat nyrefunktion (se pkt. 4.2, tabel 1).

### Ammende kvinder

Farmakokinetikken for 150 mg pregabalin indgivet hver 12. time (daglig dosis på 300 mg) blev evalueret hos 10 ammende kvinder, som alle var mindst 12 uger *postpartum*. Amning havde kun lille eller ingen indflydelse på pregabalins farmakokinetik. Pregabalin blev udskilt i mælken med gennemsnitlige koncentrationer ved *steady state* på ca. 76 % af de koncentrationer, der sås i moderens plasma. Den estimerede dosis, som spædbarnet fik fra mælken (forudsat, at mælkeindtagelsen var på 150 ml/kg dagligt) fra kvinder, der fik 300 mg dagligt eller den maksimale dosis på 600 mg dagligt, ville være henholdsvis 0,31 eller 0,62 mg/kg dagligt. Disse estimerede doser er ca. 7 % af moderens samlede daglige dosis baseret på mg/kg.

## **5.3 Non-kliniske sikkerhedsdata**

I konventionelle undersøgelser af sikkerhedsfarmakologi på dyr tåles pregabalin godt i klinisk relevante doser. I gentagne dosis-toksicitetsundersøgelser på rotter og aber ses påvirkning af centralnervesystemet, bl.a. ved hypoaktivitet, hyperaktivitet og ataksi. En øget hyppighed af nethindeatrofi ses sædvanligvis hos ældre albinorotter efter langtidseksponering med pregabalin ved doser  $\geq$  5 gange den maksimale anbefalede gennemsnitlige humane dosis.

Pregabalin er ikke teratogent hos mus, rotter eller kaniner. Føtal toksicitet ses hos rotter og kaniner, men kun ved doser signifikant højere end humane doser. I præ-natale /post-natale toksicitetsundersøgelser fremkalder pregabalin udviklingstoksicitet hos afkom af rotter ved doser  $>$  2 gange den maksimale anbefalede humane dosis.

Påvirkning af fertilitet hos han- og hunrotter blev kun observeret ved eksponeringer, der i væsentlig grad oversteg den terapeutiske eksponering. Bivirkninger på de mandlige forplantningsorganer og spermparametre var reversible og opstod kun ved eksponeringer, der i væsentlig grad oversteg den terapeutiske eksponering, eller som var forbundet med spontane, degenerative processer i de mandlige forplantningsorganer hos rotten. Derfor blev denne virkning betragtet som værende af ringe eller ingen klinisk relevans.

På baggrund af *in vitro* og *in vivo* tests vurderes det, at pregabalin ikke er genotoksisk.

2-års karcinogenicitetsforsøg er udført med pregabalin på rotter og mus. Der blev ikke set tumorer hos rotter ved en eksponering op til 24 gange den maksimale anbefalede gennemsnitlige humane dosis på 600 mg/dag. Der blev ikke set øget forekomst af tumorer hos mus ved en eksponering, der er den samme som den gennemsnitlige humane dosis, men en øget forekomst af hængiosarkom blev set ved højere doser. Den ikke-genotoksiske mekanisme af pregabalin-induceret tumordannelse hos mus involverer trombocytændringer og er forbundet med endotelcelleproliferation. Disse trombocytændringer er ikke til stede hos rotter eller hos mennesker baseret på kliniske korttids- eller begrænsede langtidsdata. Der er intet bevis for, at der er en lignende risiko for mennesker.

Toksicitetstyperne set hos juvenile rotter er ikke kvalitativt forskellige fra dem, der ses hos voksne rotter. Juvenile rotter er imidlertid mere følsomme. Ved terapeutiske doser er der kliniske tegn på påvirkning af centralnervesystemet såsom hyperaktivitet og tænderskæren samt nogle ændringer på vækst (undertrykkelse af forbigående legemsvægtøgning). Virkningerne på den oestralske periode ses ved doser 5 gange højere end terapeutisk dosis hos mennesker. Reduceret respons for akustisk forskrækkelse ses hos juvenile rotter 1-2 uger efter doser > 2 gange højere end terapeutisk dosis hos mennesker. Denne effekt kan ikke ses 9 uger efter eksponering.

## 6. FARMACEUTISKE OPLYSNINGER

### 6.1 Hjælpemidler

#### Kapselindhold

Lactosemonohydrat

Prægelatineret majsstivelse

Talcum

#### Kapselskal

Pregabalin Zentiva k.s. 25 mg hårde kapsler

*Kapseloverdel og -underdel*

- Sort jernoxid (E172)
- Titandioxid (E171)
- Gelatine

*Prægeblæk*

- Shellac
- Sort jernoxid (E172)
- Polyethylenglycol

Pregabalin Zentiva k.s. 50 mg hårde kapsler

*Kapseloverdel og -underdel*

- Sort jernoxid (E172)
- Titandioxid (E171)
- Gelatine

*Prægeblæk*

- Shellac
- Sort jernoxid (E172)



- Polyethylenglycol
- Koncentreret ammoniakopløsning
- Natriumhydroxid

#### Pregabalin Zentiva k.s. 75 mg hårde kapsler

##### *Kapseloverdel*

- Rød jernoxid (E172)
- Gul jernoxid (E172)
- Titandioxid (E171)
- Gelatine

##### *Kapselunderdel*

- Sort jernoxid (E172)
- Titandioxid (E171)
- Gelatine

##### *Prægeblæk*

- Shellac
- Sort jernoxid (E172)
- Polyethylenglycol

#### Pregabalin Zentiva k.s. 100 mg hårde kapsler

##### *Kapseloverdel og -underdel*

- Rød jernoxid (E172)
- Gul jernoxid (E172)
- Titandioxid (E171)
- Gelatine

##### *Prægeblæk*

- Shellac
- Sort jernoxid (E172)
- Polyethylenglycol

#### Pregabalin Zentiva k.s. 150 mg hårde kapsler

##### *Kapseloverdel og -underdel*

- Sort jernoxid (E172)
- Titandioxid (E171)
- Gelatine

##### *Prægeblæk*

- p

#### Pregabalin Zentiva k.s. 200 mg hårde kapsler

##### *Kapseloverdel og -underdel*

- Rød jernoxid (E172)
- Gul jernoxid (E172)
- Titandioxid (E171)
- Gelatine

##### *Prægeblæk*

- Shellac
- Sort jernoxid (E172)
- Polyethylenglycol

#### Pregabalin Zentiva k.s. 225 mg hårde kapsler

##### *Kapseloverdel*

- Rød jernoxid (E172)
- Gul jernoxid (E172)
- Titandioxid (E171)
- Gelatine

#### *Kapselunderdel*

- Sort jernoxid (E172)
- Titandioxid (E171)
- Gelatine

#### *Prægeblæk*

- Shellac
- Sort jernoxid (E172)
- Polyethylenglycol

#### Pregabalin Zentiva k.s. 300 mg hårde kapsler

##### *Kapseloverdel*

- Rød jernoxid (E172)
- Gul jernoxid (E172)
- Titandioxid (E171)

##### *Gelatine*

##### *Kapselunderdel*

- Sort jernoxid (E172)
- Titandioxid (E171)
- Gelatine

##### *Prægeblæk*

- Shellac
- Sort jernoxid (E172)
- Polyethylenglycol

## **6.2 Uforligeligheder**

Ikke relevant.

## **6.3 Opbevaringstid**

2 år.

## **6.4 Særlige opbevaringsforhold**

Må ikke opbevares ved temperaturer over 30 °C.

## **6.5 Emballagetype og pakningsstørrelser**

Pregabalin Zentiva k.s. 25 mg hårde kapsler er pakket i alu/alu (OPA/alu/PVC/alu) blister som indre emballage.

Pregabalin Zentiva k.s. 50 mg, 75 mg, 100 mg, 150 mg, 200 mg, 225 mg, og 300 mg hårde kapsler er pakket i PVC/alu blister som indre emballage.

Pregabalin Zentiva k.s. 25 mg og 50 mg hårde kapsler fås i pakninger med 14, 21, 56, 84, 98 og 100 hårde kapsler.

Pregabalin Zentiva k.s. 75 mg, 150 mg, 225 mg og 300 mg fås i pakninger med 14, 56, 98 og 100 hårde kapsler.

Pregabalin Zentiva k.s. 100 mg og 200 mg fås i pakninger med 21, 84, 98 og 100 hårde kapsler.

Ikke alle pakningsstørrelser er nødvendigvis markedsført.

## **6.6 Regler for bortskaffelse og anden håndtering**

Ikke anvendt lægemiddel samt affald heraf skal bortskaffes i henhold til lokale retningslinjer.

## **7. INDEHAVER AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**

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

## **8. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)**

Pregabalin Zentiva k.s. 25 mg hårde kapsler:

EU/1/16/1166/001  
EU/1/16/1166/002  
EU/1/16/1166/003  
EU/1/16/1166/004  
EU/1/16/1166/029  
EU/1/16/1166/005

Pregabalin Zentiva k.s. 50 mg hårde kapsler:

EU/1/16/1166/006  
EU/1/16/1166/007  
EU/1/16/1166/008  
EU/1/16/1166/009  
EU/1/16/1166/030  
EU/1/16/1166/010

Pregabalin Zentiva k.s. 75 mg hårde kapsler:

EU/1/16/1166/011  
EU/1/16/1166/012  
EU/1/16/1166/031  
EU/1/16/1166/013

Pregabalin Zentiva k.s. 100 mg hårde kapsler:

EU/1/16/1166/014  
EU/1/16/1166/015  
EU/1/16/1166/032  
EU/1/16/1166/016

Pregabalin Zentiva k.s. 150 mg hårde kapsler:

EU/1/16/1166/017  
EU/1/16/1166/018  
EU/1/16/1166/033  
EU/1/16/1166/019

Pregabalin Zentiva k.s. 200 mg hårde kapsler:

EU/1/16/1166/020  
EU/1/16/1166/021  
EU/1/16/1166/034  
EU/1/16/1166/022

Pregabalin Zentiva k.s. 225 mg hårde kapsler:

EU/1/16/1166/023  
EU/1/16/1166/024  
EU/1/16/1166/035  
EU/1/16/1166/025

Pregabalin Zentiva k.s. 300 mg hårde kapsler:

EU/1/16/1166/026

EU/1/16/1166/027

EU/1/16/1166/036

EU/1/16/1166/028

#### **9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLADELSE/FØRNYELSE AF TILLADELSEN**

Dato for første markedsføringstilladelse: 27. februar 2017

Dato for seneste fornyelse: 22. november 2021

#### **10. DATO FOR ÆNDRING AF TEKSTEN**

Yderligere oplysninger om dette lægemiddel> findes på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside <http://www.ema.europa.eu>

## **BILAG II**

- A. FREMSTILLER(E) ANSVARLIG(E) FOR BATCHFRIGIVELSE**
- B. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER VEDRØRENDE UDLEVERING OG ANVENDELSE**
- C. ANDRE FORHOLD OG BETINGELSER FOR MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**
- D. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER MED HENSYN TIL SIKKER OG EFFEKTIV ANVENDELSE AF LÆGEMIDLET**

## **A. FREMSTILLER(E) ANSVARLIG(E) FOR BATCHFRIGIVELSE**

Navn og adresse på den fremstiller (de fremstillere), der er ansvarlig(e) for batchfrigivelse

Zentiva, k.s.  
U Kabelovny 130  
Dolni Měcholupy  
102 37 Prague 10  
Tjekkiet

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

På lægemidlets trykte indlægsseddel skal der anføres navn og adresse på den fremstiller, som er ansvarlig for frigivelsen af den pågældende batch.

## **B. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER VEDRØRENDE UDLEVERING OG ANVENDELSE**

Lægemidlet er receptpligtigt.

## **C. ANDRE FORHOLD OG BETINGELSER FOR MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**

- **Periodiske, opdaterede sikkerhedsindberetninger (PSUR'er)**

Kravene for fremsendelse af PSUR'er for dette lægemiddel fremgår af listen over EU-referencedatoer (EURD list), som fastsat i artikel 107c, stk. 7, i direktiv 2001/83/EF, og alle efterfølgende opdateringer offentliggjort på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside <http://www.ema.europa.eu>.

## **D. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER MED HENSYN TIL SIKKER OG EFFEKTIV ANVENDELSE AF LÆGEMIDLET**

- **Risikostyringsplan (RMP)**

Indehaveren af markedsføringstilladelsen skal udføre de påkrævede aktiviteter og foranstaltninger vedrørende lægemiddelovervågning, som er beskrevet i den godkendte RMP, der fremgår af modul 1.8.2 i markedsføringstilladelsen, og enhver efterfølgende godkendt opdatering af RMP.

En opdateret RMP skal fremsendes:

- på anmodning fra Det Europæiske Lægemiddelagentur
- når risikostyringssystemet ændres, særlig som følge af, at der er modtaget nye oplysninger, der kan medføre en væsentlig ændring i benefit/risk-forholdet, eller som følge af, at en vigtig milepæl (lægemiddelovervågning eller risikominimering) er nået.

**BILAG III**  
**ETIKETTERING OG INDLÆGSSEDDEL**

## **A. ETIKETERING**



**MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE****FOLDET PAKKARTON****1. LÆGEMIDLETS NAVN**

Pregabalin Zentiva k.s. 25 mg hårde kapsler  
pregabalin

**2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER**

Hver hård kapsel indeholder 25 mg pregabalin.

**3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER**

Indeholder lactosemonohydrat: Se indlægssedlen for yderligere oplysninger.

**4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)**

14 hårde kapsler  
21 hårde kapsler  
56 hårde kapsler  
84 hårde kapsler  
98 hårde kapsler  
100 hårde kapsler

**5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)**

Oral anvendelse.  
Læs indlægssedlen inden brug.

**6. SÆRLIG ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES  
UTILGÆNGELIGT FOR BØRN**

Opbevares utilgængeligt for børn.

**7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER****8. UDLØBSDATO**

EXP

**9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER**

Må ikke opbevares ved temperaturer over 30 °C.

**10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF IKKE ANVENDT LÆGEMIDDEL SAMT AFFALD HERAF**

**11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**

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

**12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)**

EU/1/16/1166/001  
EU/1/16/1166/002  
EU/1/16/1166/003  
EU/1/16/1166/004  
EU/1/16/1166/029  
EU/1/16/1166/005

**13. BATCHNUMMER**

Batch

**14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING**

**15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN**

**16. INFORMATION I BRAILLESKRIFT**

Pregabalin Zentiva k.s. 25 mg

**17. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – 2D-STREGKODE**

Der er anført en 2D-stregkode, som indeholder en entydig identifikator.

**18. ENTYDIG IDENTIFIKATOR - MENNESKELIGT LÆSBARE DATA**

PC  
SN  
NN

**MINDSTEKRAV TIL MÆRKNING PÅ BLISTER ELLER STRIP**

**BLISTER**

**1. LÆGEMIDLETS NAVN**

Pregabalin Zentiva k.s. 25 mg hårde kapsler  
pregabalin

**2. NAVN PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**

Zentiva logo

**3. UDLØBSDATO**

EXP

**4. BATCHNUMMER**

Batch

**5. ANDET**

**MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE****FOLDET PAKKARTON****1. LÆGEMIDLETS NAVN**

Pregabalin Zentiva k.s. 50 mg hårde kapsler  
pregabalin

**2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER**

Hver hård kapsel indeholder 50 mg pregabalin.

**3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER**

Indeholder lactosemonohydrat: Se indlægssedlen for yderligere oplysninger.

**4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)**

14 hårde kapsler  
21 hårde kapsler  
56 hårde kapsler  
84 hårde kapsler  
98 hårde kapsler  
100 hårde kapsler

**5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)**

Oral anvendelse.  
Læs indlægssedlen inden brug.

**6. SÆRLIG ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES  
UTILGÆNGELIGT FOR BØRN**

Opbevares utilgængeligt for børn.

**7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER****8. UDLØBSDATO**

EXP

**9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER**

Må ikke opbevares ved temperaturer over 30 °C.

**10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF IKKE ANVENDT LÆGEMIDDEL SAMT AFFALD HERAF**

**11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**

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

**12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)**

EU/1/16/1166/006  
EU/1/16/1166/007  
EU/1/16/1166/008  
EU/1/16/1166/009  
EU/1/16/1166/030  
EU/1/16/1166/010

**13. BATCHNUMMER**

Batch

**14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING**

**15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN**

**16. INFORMATION I BRAILLESKRIFT**

Pregabalin Zentiva k.s. 50 mg

**17. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – 2D-STREGKODE**

Der er anført en 2D-stregkode, som indeholder en entydig identifikator.

**18. ENTYDIG IDENTIFIKATOR - MENNESKELIGT LÆSBARE DATA**

PC  
SN  
NN

**MINDSTEKRAV TIL MÆRKNING PÅ BLISTER ELLER STRIP**

**BLISTER**

**1. LÆGEMIDLETS NAVN**

Pregabalin Zentiva k.s. 50 mg hårde kapsler  
pregabalin

**2. NAVN PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**

Zentiva logo

**3. UDLØBSDATO**

EXP

**4. BATCHNUMMER**

Batch

**5. ANDET**

**MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE**

**FOLDET PAKKARTON**

**1. LÆGEMIDLETS NAVN**

Pregabalin Zentiva k.s. 75 mg hårde kapsler  
pregabalin

**2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER**

Hver hård kapsel indeholder 75 mg pregabalin.

**3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER**

Indeholder lactosemonohydrat: Se indlægssedlen for yderligere oplysninger.

**4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)**

14 hårde kapsler  
56 hårde kapsler  
98 hårde kapsler  
100 hårde kapsler

**5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)**

Oral anvendelse.  
Læs indlægssedlen inden brug.

**6. SÆRLIG ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES  
UTILGÆNGELIGT FOR BØRN**

Opbevares utilgængeligt for børn.

**7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER**

**8. UDLØBSDATO**

EXP

**9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER**

Må ikke opbevares ved temperaturer over 30 °C.

**10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF IKKE ANVENDT LÆGEMIDDEL SAMT AFFALD HERAF**

**11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**

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

**12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)**

EU/1/16/1166/011  
EU/1/16/1166/012  
EU/1/16/1166/031  
EU/1/16/1166/013

**13. BATCHNUMMER**

Batch

**14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING**

**15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN**

**16. INFORMATION I BRAILLESKRIFT**

Pregabalin Zentiva k.s. 75 mg

**17. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – 2D-STREGKODE**

Der er anført en 2D-stregkode, som indeholder en entydig identifikator.

**18. ENTYDIG IDENTIFIKATOR - MENNESKELIGT LÆSBARE DATA**

PC  
SN  
NN



**MINDSTEKRAV TIL MÆRKNING PÅ BLISTER ELLER STRIP**

**BLISTER**

**1. LÆGEMIDLETS NAVN**

Pregabalin Zentiva k.s. 75 mg hårde kapsler  
pregabalin

**2. NAVN PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**

Zentiva logo

**3. UDLØBSDATO**

EXP

**4. BATCHNUMMER**

Batch

**5. ANDET**

**MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE**

**FOLDET PAKKARTON**

**1. LÆGEMIDLETS NAVN**

Pregabalin Zentiva k.s. 100 mg hårde kapsler  
pregabalin

**2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER**

Hver hård kapsel indeholder 100 mg pregabalin.

**3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER**

Indeholder lactosemonohydrat: Se indlægssedlen for yderligere oplysninger.

**4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)**

21 hårde kapsler  
84 hårde kapsler  
98 hårde kapsler  
100 hårde kapsler

**5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)**

Oral anvendelse.  
Læs indlægssedlen inden brug.

**6. SÆRLIG ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES  
UTILGÆNGELIGT FOR BØRN**

Opbevares utilgængeligt for børn.

**7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER**

**8. UDLØBSDATO**

EXP

**9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER**

Må ikke opbevares ved temperaturer over 30 °C.

**10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF IKKE ANVENDT LÆGEMIDDEL SAMT AFFALD HERAF**

**11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**

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

**12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)**

EU/1/16/1166/014  
EU/1/16/1166/015  
EU/1/16/1166/032  
EU/1/16/1166/016

**13. BATCHNUMMER**

Batch

**14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING**

**15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN**

**16. INFORMATION I BRAILLESKRIFT**

Pregabalin Zentiva k.s. 100 mg

**17. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – 2D-STREGKODE**

Der er anført en 2D-stregkode, som indeholder en entydig identifikator.

**18. ENTYDIG IDENTIFIKATOR - MENNESKELIGT LÆSBARE DATA**

PC  
SN  
NN

**MINDSTEKRAV TIL MÆRKNING PÅ BLISTER ELLER STRIP**

**BLISTER**

**1. LÆGEMIDLETS NAVN**

Pregabalin Zentiva k.s. 100 mg hårde kapsler  
pregabalin

**2. NAVN PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**

Zentiva logo

**3. UDLØBSDATO**

EXP

**4. BATCHNUMMER**

Batch

**5. ANDET**

**MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE**

**FOLDET PAKKARTON**

**1. LÆGEMIDLETS NAVN**

Pregabalin Zentiva k.s. 150 mg hårde kapsler  
pregabalin

**2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER**

Hver hård kapsel indeholder 150 mg pregabalin.

**3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER**

Indeholder lactosemonohydrat: Se indlægssedlen for yderligere oplysninger.

**4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)**

14 hårde kapsler  
56 hårde kapsler  
98 hårde kapsler  
100 hårde kapsler

**5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)**

Oral anvendelse.  
Læs indlægssedlen inden brug.

**6. SÆRLIG ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES  
UTILGÆNGELIGT FOR BØRN**

Opbevares utilgængeligt for børn.

**7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER**

**8. UDLØBSDATO**

EXP

**9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER**

Må ikke opbevares ved temperaturer over 30 °C.

**10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF IKKE ANVENDT LÆGEMIDDEL SAMT AFFALD HERAF**

**11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**

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

**12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)**

EU/1/16/1166/017  
EU/1/16/1166/018  
EU/1/16/1166/033  
EU/1/16/1166/019

**13. BATCHNUMMER**

Batch

**14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING**

**15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN**

**16. INFORMATION I BRAILLESKRIFT**

Pregabalin Zentiva k.s. 150 mg

**17. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – 2D-STREGKODE**

Der er anført en 2D-stregkode, som indeholder en entydig identifikator.

**18. ENTYDIG IDENTIFIKATOR - MENNESKELIGT LÆSBARE DATA**

PC  
SN  
NN

**MINDSTEKRAV TIL MÆRKNING PÅ BLISTER ELLER STRIP**

**BLISTER**

**1. LÆGEMIDLETS NAVN**

Pregabalin Zentiva k.s. 150 mg hårde kapsler  
pregabalin

**2. NAVN PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**

Zentiva logo

**3. UDLØBSDATO**

EXP

**4. BATCHNUMMER**

Batch

**5. ANDET**

**MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE**

**FOLDET PAKKARTON**

**1. LÆGEMIDLETS NAVN**

Pregabalin Zentiva k.s. 200 mg hårde kapsler  
pregabalin

**2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER**

Hver hård kapsel indeholder 200 mg pregabalin.

**3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER**

Indeholder lactosemonohydrat: Se indlægssedlen for yderligere oplysninger.

**4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)**

21 hårde kapsler  
84 hårde kapsler  
98 hårde kapsler  
100 hårde kapsler

**5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)**

Oral anvendelse.  
Læs indlægssedlen inden brug.

**6. SÆRLIG ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES  
UTILGÆNGELIGT FOR BØRN**

Opbevares utilgængeligt for børn.

**7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER**

**8. UDLØBSDATO**

EXP

**9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER**

Må ikke opbevares ved temperaturer over 30 °C.



**10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF IKKE ANVENDT LÆGEMIDDEL SAMT AFFALD HERAF**

**11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**

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

**12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)**

EU/1/16/1166/020  
EU/1/16/1166/021  
EU/1/16/1166/034  
EU/1/16/1166/022

**13. BATCHNUMMER**

Batch

**14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING**

**15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN**

**16. INFORMATION I BRAILLESKRIFT**

Pregabalin Zentiva k.s. 200 mg

**17. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – 2D-STREGKODE**

Der er anført en 2D-stregkode, som indeholder en entydig identifikator.

**18. ENTYDIG IDENTIFIKATOR - MENNESKELIGT LÆSBARE DATA**

PC  
SN  
NN

**MINDSTEKRAV TIL MÆRKNING PÅ BLISTER ELLER STRIP**

**BLISTER**

**1. LÆGEMIDLETS NAVN**

Pregabalin Zentiva k.s. 200 mg hårde kapsler  
pregabalin

**2. NAVN PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**

Zentiva logo

**3. UDLØBSDATO**

EXP

**4. BATCHNUMMER**

Batch

**5. ANDET**

**MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE**

**FOLDET PAKKARTON**

**1. LÆGEMIDLETS NAVN**

Pregabalin Zentiva k.s. 225 mg hårde kapsler  
pregabalin

**2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER**

Hver hård kapsel indeholder 225 mg pregabalin.

**3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER**

Indeholder lactosemonohydrat: Se indlægssedlen for yderligere oplysninger.

**4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)**

14 hårde kapsler  
56 hårde kapsler  
98 hårde kapsler  
100 hårde kapsler

**5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)**

Oral anvendelse.  
Læs indlægssedlen inden brug.

**6. SÆRLIG ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES  
UTILGÆNGELIGT FOR BØRN**

Opbevares utilgængeligt for børn.

**7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER**

**8. UDLØBSDATO**

EXP

**9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER**

Må ikke opbevares ved temperaturer over 30 °C.

**10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF IKKE ANVENDT LÆGEMIDDEL SAMT AFFALD HERAF**

**11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**

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

**12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)**

EU/1/16/1166/023  
EU/1/16/1166/024  
EU/1/16/1166/035  
EU/1/16/1166/025

**13. BATCHNUMMER**

Batch

**14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING**

**15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN**

**16. INFORMATION I BRAILLESKRIFT**

Pregabalin Zentiva k.s. 225 mg

**17. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – 2D-STREGKODE**

Der er anført en 2D-stregkode, som indeholder en entydig identifikator.

**18. ENTYDIG IDENTIFIKATOR - MENNESKELIGT LÆSBARE DATA**

PC  
SN  
NN

**MINDSTEKRAV TIL MÆRKNING PÅ BLISTER ELLER STRIP**

**BLISTER**

**1. LÆGEMIDLETS NAVN**

Pregabalin Zentiva k.s. 225 mg hårde kapsler  
pregabalin

**2. NAVN PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**

Zentiva logo

**3. UDLØBSDATO**

EXP

**4. BATCHNUMMER**

Batch

**5. ANDET**

**MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE**

**FOLDET PAPPKARTON**

**1. LÆGEMIDLETS NAVN**

Pregabalin Zentiva k.s. 300 mg hårde kapsler  
pregabalin

**2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER**

Hver hård kapsel indeholder 300 mg pregabalin.

**3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER**

Indeholder lactosemonohydrat: Se indlægssedlen for yderligere oplysninger.

**4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)**

14 hårde kapsler  
56 hårde kapsler  
98 hårde kapsler  
100 hårde kapsler

**5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)**

Oral anvendelse.  
Læs indlægssedlen inden brug.

**6. SÆRLIG ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES  
UTILGÆNGELIGT FOR BØRN**

Opbevares utilgængeligt for børn.

**7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER**

**8. UDLØBSDATO**

EXP

**9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER**

Må ikke opbevares ved temperaturer over 30 °C.

**10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF IKKE ANVENDT LÆGEMIDDEL SAMT AFFALD HERAF**

**11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**

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

**12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)**

EU/1/16/1166/026  
EU/1/16/1166/027  
EU/1/16/1166/036  
EU/1/16/1166/028

**13. BATCHNUMMER**

Batch

**14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING**

**15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN**

**16. INFORMATION I BRAILLESKRIFT**

Pregabalin Zentiva k.s. 300 mg

**17. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – 2D-STREGKODE**

Der er anført en 2D-stregkode, som indeholder en entydig identifikator.

**18. ENTYDIG IDENTIFIKATOR - MENNESKELIGT LÆSBARE DATA**

PC  
SN  
NN

**MINDSTEKRAV TIL MÆRKNING PÅ BLISTER ELLER STRIP**

**BLISTER**

**1. LÆGEMIDLETS NAVN**

Pregabalin Zentiva k.s. 300 mg hårde kapsler  
pregabalin

**2. NAVN PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**

Zentiva logo

**3. UDLØBSDATO**

EXP

**4. BATCHNUMMER**

Batch

**5. ANDET**



## **B. INDLÆGSSEDDEL**

## Indlægsseddel: Information til brugeren

Pregabalin Zentiva k.s. 25 mg hårde kapsler  
Pregabalin Zentiva k.s. 50 mg hårde kapsler  
Pregabalin Zentiva k.s. 75 mg hårde kapsler  
Pregabalin Zentiva k.s. 100 mg hårde kapsler  
Pregabalin Zentiva k.s. 150 mg hårde kapsler  
Pregabalin Zentiva k.s. 200 mg hårde kapsler  
Pregabalin Zentiva k.s. 225 mg hårde kapsler  
Pregabalin Zentiva k.s. 300 mg hårde kapsler  
pregabalin

**Læs denne indlægsseddel grundigt, inden du begynder at tage dette lægemiddel, da den indeholder vigtige oplysninger.**

- Gem indlægssedlen. Du kan få brug for at læse den igen.
- Spørg lægen eller apotekspersonalet, hvis der er mere, du vil vide.
- Lægen har ordineret dette lægemiddel til dig personligt. Lad derfor være med at give medicinen til andre. Det kan være skadeligt for andre, selvom de har de samme symptomer, som du har.
- Kontakt lægen eller apotekspersonalet, hvis du får bivirkninger, herunder bivirkninger, som ikke er nævnt i denne indlægsseddel. Se punkt 4.

Se den nyeste indlægsseddel på [www.indlaegsseddel.dk](http://www.indlaegsseddel.dk).

### Oversigt over indlægssedlen

1. Virkning og anvendelse
2. Det skal du vide, før du begynder at tage Pregabalin Zentiva k.s.
3. Sådan skal du tage Pregabalin Zentiva k.s.
4. Bivirkninger
5. Opbevaring
6. Pakningsstørrelser og yderligere oplysninger

#### 1. Virkning og anvendelse

Pregabalin Zentiva k.s. tilhører den gruppe medicin, der anvendes til behandling af epilepsi, neuropatiske smerter og generaliseret angst hos voksne.

#### Perifere og centrale neuropatiske smerter

Pregabalin Zentiva k.s. anvendes til behandling af langvarige smerter, som skyldes beskadigede nervebaner. Flere forskellige sygdomme kan være årsag til disse perifere neuropatiske smerter, f.eks. diabetes eller helvedesild. Smertefornemmelsen kan beskrives som varm, brændende, dunkende, jagende, skærende, skarp, krampagtig, smertende, snurrende, følelsesløs, prikkende og stikkende. Perifere og centrale neuropatiske smerter kan også være forbundet med humørsvingninger, søvnforstyrrelser, træthed (udmattelse) og kan have indflydelse på det fysiske og sociale velvære og den samlede livskvalitet.

#### Epilepsi

Pregabalin Zentiva k.s. anvendes til behandling af visse former for epilepsi (partielle anfald med eller uden sekundær generalisering) hos voksne. Din læge vil udskrive Pregabalin Zentiva k.s. til behandling af din epilepsi, hvis din nuværende behandling ikke kan kontrollere din tilstand. Du skal tage Pregabalin Zentiva k.s. sammen med din nuværende behandling. Pregabalin Zentiva k.s. er ikke beregnet til at blive brugt alene, men skal altid anvendes i kombination med anden behandling mod epilepsi.

## Generaliseret angst

Pregabalin Zentiva k.s. anvendes til behandling af generaliseret angst. Symptomer på generaliseret angst er vedvarende og udtalt angst og bekymring, som er svær at kontrollere. Generaliseret angst kan også medføre rastløshed, anspændthed, pirrelighed, øget træthed, koncentrationsbesvær, en følelse af at være "tom i hovedet", irritabilitet, muskelspændinger eller søvnforstyrrelser. Symptomerne er værre end de, der kan opleves i forbindelse med dagligdagens stress og anstrengelser.

## 2. Det skal du vide, før du begynder at tage Pregabalin Zentiva k.s.

### Tag ikke Pregabalin Zentiva k.s.:

- hvis du er allergisk over for pregabalin eller et af de øvrige indholdsstoffer (angivet i punkt 6).

### Advarsler og forsigtighedsregler

Kontakt lægen eller apotekspersonalet, før du tager Pregabalin Zentiva k.s.

- Hos nogle patienter, der tager pregabalin, er der rapporteret om symptomer, der tyder på en overfølsomhedsreaktion. Disse symptomer omfatter hævelse af ansigt, læber, tunge og hals samt hududslæt. Kontakt straks lægen (ring 112), hvis du oplever disse reaktioner.
- Der er rapporteret om svære tilfælde af hududslæt, herunder Stevens-Johnsons syndrom og toksisk epidermal nekrolyse, i forbindelse med pregabalin. Stop med at bruge pregabalin og søg lægehjælp med det samme, hvis du bemærker et eller flere symptomer på de alvorlige hudreaktioner, der er beskrevet i pkt. 4.
- Pregabalin er forbundet med svimmelhed og døsigthed, som kan øge risikoen for faldulykker hos ældre patienter. Du skal derfor være forsigtig, indtil du ved, hvordan medicinen virker på dig.
- Pregabalin kan forårsage sløret syn, synstab eller andre synsændringer, som kan være forbigående. Kontakt straks lægen, hvis du får synsforandringer.
- Nogle sukkersyge (diabetes)patienter kan få vægtøgning, når de tager pregabalin, og kan derfor have behov for at ændre deres diabetesmedicin.
- Visse bivirkninger, såsom søvnighed, kan være hyppigere hos patienter med rygmarvsskader, som følge af samtidig brug af andre præparater med lignende bivirkningsprofil, f.eks. til behandling af smerter eller spasticitet. Sværhedsgraden af en bivirkning kan øges, når flere lægemidler med samme bivirkning, anvendes samtidig.
- Hos nogle patienter, der tager pregabalin, er der set kronisk venstresidig hjertesvigt. Dette er overvejende set hos ældre patienter med hjerte-kar-sygdom. **Fortæl det altid til lægen, før du starter behandling med pregabalin, hvis du tidligere har haft en hjertelidelse.**
- Hos nogle patienter, der tager pregabalin, er der set nyresvigt. Tal med lægen, hvis du synes, du danner mindre urin under behandlingen med Pregabalin Zentiva k.s. Det kan være nødvendigt at stoppe behandlingen.
- Nogle patienter, der bliver behandlet med epilepsimedicin som for eksempel pregabalin, har haft selvmordstanker eller tanker om at gøre skade på sig selv eller har udvist selvmordsadfærd. Hvis du på noget tidspunkt får sådanne tanker eller udviser en sådan adfærd, skal du straks kontakte din læge.
- Når pregabalin tages med andre lægemidler, som er kendt for at kunne give forstoppelse (som f.eks. visse typer smertestillende medicin), kan det give maveproblemer (f.eks. forstoppelse, tarmslyng). Fortæl lægen, hvis du får forstoppelse, især hvis du er tilbøjelig til at få forstoppelse.
- Inden du tager denne medicin, skal du fortælle det til lægen, hvis du på noget tidspunkt har haft et misbrug eller været afhængig af alkohol, receptpligtige lægemidler eller stoffer. Hvis dette er tilfældet, kan du have højere risiko for at blive afhængig af Pregabalin Zentiva k.s.
- Der er set kramper i forbindelse med behandling med pregabalin og kort tid efter ophør af behandling med pregabalin. Hvis du får kramper, skal du straks kontakte lægen.
- Hos nogle patienter med andre sygdomme er der set nedsat hjernefunktion (encefalopati) i forbindelse med pregabalin-behandling. Fortæl lægen, hvis du har eller tidligere har haft en alvorlig sygdom, herunder lever- eller nyresygdom.

- Der er set vejtrækningsbesvær. Hvis du har lidelser i nervesystemet, luftvejslidelser, nedsat nyrefunktion, eller hvis du er ældre end 65 år, kan lægen ordinere en anden dosis. Kontakt lægen, hvis du får vejtrækningsbesvær eller stakåndethed.

### **Afhængighed**

Visse personer kan blive afhængige af Pregabalin Zentiva k.s. (behov for at blive ved med at tage medicinen). De kan opleve abstinenssymptomer, når de holder op med at bruge Pregabalin Zentiva k.s. (se punkt 3, "Sådan skal du tage Pregabalin Zentiva k.s." og "Hvis du holder op med at tage Pregabalin Zentiva k.s.")). Hvis du er bekymret for, om du kan blive afhængig af Pregabalin Zentiva k.s., er det vigtigt, at du taler med din læge om det.

Hvis du bemærker et eller flere af følgende tegn, mens du tager Pregabalin Zentiva k.s., kan det være et tegn på, at du er blevet afhængig:

- Hvis du har behov for at tage medicinen i længere tid end det, din læge har ordineret
- Hvis du føler, at du har behov for at tage mere end den anbefalede dosis
- Hvis du bruger medicinen til andre formål, end det du har fået den ordineret til
- Hvis du gentagne gange forgæves har forsøgt at holde op med at tage eller kontrollere din brug af medicinen
- Hvis du føler utilpashed, når du holder op med at tage medicinen, og du får det bedre, så snart du tager medicinen igen

Hvis du bemærker noget af ovenstående, skal du tale med din læge for at finde frem til de bedste behandlingsmuligheder for dig, herunder om det kan være passende at holde op, og hvordan du gør dette på en sikker måde.

### **Børn og unge**

Sikkerheden og virkningen hos børn og unge (under 18 år) er ikke undersøgt, og derfor bør pregabalin ikke anvendes til denne aldersgruppe.

### **Brug af anden medicin sammen med Pregabalin Zentiva k.s.**

Fortæl det altid til lægen eller apotekspersonalet, hvis du bruger anden medicin, for nylig har brugt anden medicin eller planlægger at bruge anden medicin.

Pregabalin Zentiva k.s. og anden medicin kan påvirke hinanden (interaktion). Når det bruges sammen med visse typer medicin, som har beroligende virkninger (herunder opioider), kan pregabalin forstærke disse virkninger og kan føre til åndedrætssvigt, dyb bevidstløshed og død. Graden af svimmelhed, søvnighed og nedsat koncentrationsevne kan øges, når pregabalin tages sammen med lægemidler, der indeholder:

- oxycodon (smertestillende middel)
- lorazepam (anvendes til behandling af angst)
- alkohol

Pregabalin Zentiva k.s. kan tages sammen med svangerskabsforebyggende medicin.

### **Brug af Pregabalin Zentiva k.s. sammen med mad, drikke og alkohol**

Pregabalin Zentiva k.s. hårde kapsler kan tages både sammen med eller uden mad. Det tilrådes ikke at drikke alkohol, når du tager Pregabalin Zentiva k.s.

### **Graviditet og amning**

Du må ikke tage Pregabalin Zentiva k.s., hvis du er gravid, eller hvis du ammer, medmindre din læge har givet dig en anden besked. Hvis du tager pregabalin i de første 3 måneder af en graviditet, kan det medføre fødselsdefekter hos fosteret, der kan kræve medicinsk behandling. I et studie, der gennemgik data fra kvinder i Norden, som tog pregabalin i de første 3 måneder af en graviditet, forekom der fødselsdefekter hos 6 ud af 100 børn. Det skal sammenholdes med 4 ud af 100 børn født af kvinder, der ikke blev behandlet med pregabalin i studiet. Der har været indberetninger om misdannelser i ansigtet (læbe-gane-spalte), øjnene, nervesystemet (herunder hjernen), nyrerne og kønsorganerne.

Hvis du er i den fødedygtige alder, skal du bruge sikker prævention. Hvis du er gravid eller ammer, har mistanke om, at du er gravid, eller planlægger at blive gravid, skal du spørge din læge eller apoteket til råds, før du tager dette lægemiddel.

### **Trafik- og arbejdssikkerhed**

Pregabalin kan give svimmelhed, søvnighed og nedsat koncentrationsevne. Du må ikke køre bil, betjene indviklede maskiner eller udføre andre aktiviteter, der kan være farlige, før du ved, om denne medicin påvirker din evne til at udføre disse aktiviteter.

### **Pregabalin Zentiva k.s. indeholder lactosemonohydrat**

Kontakt lægen, før du tager dette lægemiddel, hvis lægen har fortalt dig, at du ikke tåler visse sukkerarter.

## **3. Sådan skal du tage Pregabalin Zentiva k.s.**

Tag altid lægemidlet nøjagtigt efter lægens eller apotekspersonalets anvisning. Er du i tvivl, så spørg lægen eller apotekspersonalet. Du må ikke tage mere medicin end foreskrevet.

Din læge vil fastsætte den dosis, der passer til dig.

Pregabalin Zentiva k.s. er kun til oral anvendelse.

### **Perifere og centrale neuropatiske smerter, epilepsi eller generaliseret angst**

Tag det antal hårde kapsler, som lægen har ordineret.

Den dosis, som er blevet tilpasset til dig og din tilstand, vil normalt være 150-600 mg dagligt.

Din læge vil fortælle, at du enten skal tage Pregabalin Zentiva k.s. 2 gange eller 3 gange dagligt. For 2 gange dagligt skal Pregabalin Zentiva k.s. tages én gang om morgenen og én gang om aftenen og på omtrent samme tid hver dag. For 3 gange dagligt skal Pregabalin Zentiva k.s. tages én gang om morgenen, én gang om eftermiddagen og én gang om aftenen og på omtrent samme tid hver dag.

Hvis du har indtryk af, at virkningen af Pregabalin Zentiva k.s. er for stærk eller alt for svag, skal du tale med din læge eller apoteket.

Hvis du er ældre (over 65 år), skal du tage Pregabalin Zentiva k.s. som normalt, medmindre du har nyreproblemer.

Din læge kan have anvist en anden doseringsvejledning og/eller dosis, hvis du har nyreproblemer.

Kapslerne skal sluges hele og indtages med vand.

Fortsæt med at tage Pregabalin Zentiva k.s., indtil din læge beder dig om at stoppe.

### **Hvis du har taget for mange Pregabalin Zentiva k.s. kapsler**

Kontakt omgående lægen eller skadestuen. Medbring pakningen med Pregabalin Zentiva k.s. hårde kapsler. Du kan føle dig søvnig, forvirret, oprevet eller rastløs, hvis du har taget for mange Pregabalin Zentiva k.s. Der er også rapporteret krampeanfald og bevidstløshed (koma).

### **Hvis du har glemt at tage Pregabalin Zentiva k.s.**

Det er vigtigt, at du tager dine Pregabalin Zentiva k.s. kapsler regelmæssigt og på samme tid hver dag. Hvis du glemmer at tage en dosis, skal du tage den straks, du kommer i tanke herom, medmindre det er ved at være tid for din næste dosis. I så fald skal du fortsætte med at tage din næste dosis som normalt. Du må ikke tage en dobbeltdosis som erstatning for den glemte dosis.

### **Hvis du holder op med at tage Pregabalin Zentiva k.s.**

Du må ikke pludseligt stoppe med at tage Pregabalin Zentiva k.s.. Hvis du gerne vil holde op med at tage Pregabalin Zentiva k.s., skal du først tale med din læge, som vil fortælle dig, hvordan du skal gøre det. Ophør af behandlingen skal ske gradvist over mindst 1 uge.

Når du stopper en kortids- eller langtidsbehandling med Pregabalin Zentiva k.s., skal du vide, at du måske får visse bivirkninger, såkaldte abstinenssymptomer. Disse symptomer omfatter søvnforstyrrelser, hovedpine, kvalme, følelse af angst, diarré, influenzalignende symptomer, kramper, nervøsitet, depression, smerter, svedtendens og svimmelhed. Disse symptomer kan forekomme oftere eller i en alvorligere grad, hvis du har taget Pregabalin Zentiva k.s. i længere tid. Hvis du oplever abstinenssymptomer, skal du kontakte din læge.

Spørg lægen eller apotekspersonalet, hvis der er noget, du er i tvivl om.

#### **4. Bivirkninger**

Dette lægemiddel kan som alle andre lægemidler give bivirkninger, men ikke alle får bivirkninger.

**Hvis dit ansigt eller din tunge hæver, eller hvis huden bliver rød og begynder at danne blærer eller skalle af, skal du straks kontakte læge eller skadestue.**

##### **Meget almindelige: Sker hos flere end 1 ud af 10 behandlede**

- Svimmelhed, døsighed, hovedpine.

##### **Almindelige: Sker hos op til 1 ud af 10 behandlede**

- Øget appetit.
- Følelse af opstemthed, forvirring, desorientering, nedsat seksuel interesse, irritabilitet.
- Opmærksomhedsforstyrrelser, klodsethed, hukommelsesproblemer, hukommelsestab, rysten, talevanskeligheder, snurrende fornemmelse, følelseløshed, sløvhed, søvnliggende sløvhedstilstand, søvnforstyrrelser, træthed, følelse af at være unormal.
- Sløret syn, dobbeltsyn.
- Svimmelhed, balanceproblemer, faldtendens.
- Mundtørhed, forstoppelse, opkastning, luft i tarmen, diarré, kvalme, oppustethed.
- Problemer med at opnå penisrejsning.
- Hævelser i kroppen, herunder af arme og ben.
- Følelse af at være beruset, unormal gangart.
- Vægtøgning.
- Muskelkrampe, ledsmerter, rygsmerter, smerter i arme og ben.
- Ondt i halsen.

##### **Ikke almindelige: Sker hos op til 1 ud af 100 behandlede**

- Manglende appetit, vægttab, lavt blodsukker, højt blodsukker.
- Ændret selvopfattelse, rastløshed, depression, uro, humørsvingninger, taleproblemer, hallucinationer, drømmeforstyrrelser, panikanfald, sløvhed, aggressivitet, hævet stemningsleje, mental svækkelse, vanskelighed ved at tænke, øget seksuel interesse, seksuelle problemer herunder problemer med at få orgasme, forsinket udløsning.
- Synsforstyrrelser, usædvanlige øjenbevægelser, ændring i synet herunder tunnelsyn, lysglimt, urolige bevægelser, nedsatte reflekser, øget aktivitet, svimmelhed i stående stilling, følsom hud, manglende smagsevne, brændende fornemmelse, rysten ved bevægelse, nedsat bevidsthed, bevidsthedstab, besvimelse, øget følsomhed over for støj, utilpashed.
- Tørre øjne, hævede øjne, øjensmerter, trætte øjne, øjne, der løber i vand, øjenirritation.
- Hjerterytmeforstyrrelser, hurtigere hjerterytme (puls), lavt blodtryk, højt blodtryk, ændringer i hjerteslag, hjertesvigt.
- Ansigtsrødme, hedeture.
- Vejrtrækningsproblemer, tør næse, tilstoppet næse.
- Øget spytkproduktion, halsbrand, følelseløshed omkring munden.
- Svedtendens, udslæt, kulderystelser, feber.
- Muskeltrækninger, ledhævelser, muskelstivhed, smerter herunder muskelsmerter, smerter i nakken.
- Brystsmerter.

- Vanskelighed ved eller smertefuld vandladning, inkontinens.
- Svaghed, tørst, trykken for brystet.
- Ændringer i levertal og blodprøveresultater (forhøjet kreatinkinase i blodet, forhøjet alaninaminotransferase, forhøjet aspartat-aminotransferase, nedsat trombocytaltal, for få hvide blodlegemer (neutropeni), forhøjet kreatinin i blodet, nedsat kalium i blodet).
- Overfølsomhed, hævelse af ansigt, kløe, nældefeber, løbende næse, næseblod, hoste, snorken.
- Smertefuld menstruation.
- Kolde hænder og fødder.

### **Sjældne: Sker hos op til 1 ud af 1 000 behandlede**

- Unormal lugtesans, synsforstyrrelser, ændret synsopfattelse af dybde, øget lysfølsomhed, synstab.
- Udvidede pupiller, skelen.
- Koldsved, halssammensnøring, opsvulmet tunge.
- Betændelse i bugspytkirtlen.
- Problemer med at synke.
- Langsom eller nedsat kropsbevægelse.
- Problemer med at skrive korrekt.
- Væskeophobning i maven.
- Væske i lungerne.
- Kramper.
- Forandringer i elektrokardiogrammet (ekg, optagelse af hjertets elektriske aktivitet), der svarer til hjerterytmeforstyrrelser.
- Muskelsvækkelse.
- Flåd fra brystvorter, unormal vækst af bryster, vækst af bryster hos mænd.
- Menstruationsforstyrrelser.
- Nyresvigt, nedsat urinmængde, besvær med at lade vandet.
- Nedsat antal hvide blodlegemer.
- Upassende opførsel, selvmordsadfærd, selvmordstanker.
- Allergiske reaktioner der kan omfatte åndedrætsbesvær, hornhindebetændelse (keratitis) og en alvorlig hudreaktion der er kendetegnet ved rødlige, ikke-hævede, målskivelignende eller cirkulære pletter på kroppen, ofte med vabler i midten, hudafskalning, sår i munden, svælget, næsen, kønsorganerne og øjnene. Før disse alvorlige hududslæt ses, kan der forekomme feber og influenzalignende symptomer (Stevens-Johnsons syndrom, toksisk epidermal nekrolyse).
- Gulsot (gulfarvning af hud og øjne).
- Parkinsonisme, det vil sige symptomer, der ligner Parkinsons sygdom, såsom rysten, bradykinesi (langsomme bevægelser) og rigiditet (muskeltivhed).

### **Meget sjældne: Sker hos op til 1 ud af 10 000 behandlede**

- Leversvigt.
- Leverbetændelse (hepatitis).

### **Bivirkninger, hvis hyppighed ikke er kendt: hyppigheden kan ikke estimeres ud fra forhåndenværende data**

- Udvikling af afhængighed af Pregabalin Zentiva k.s. ('stofafhængighed').

Når du stopper en kortids- eller langtidsbehandling med Pregabalin Zentiva k.s., skal du vide, at du måske får visse bivirkninger, såkaldte abstinenssymptomer (se "Hvis du holder op med at tage Pregabalin Zentiva k.s.").

Visse bivirkninger, såsom søvnighed, kan være hyppigere hos patienter med rygmarvsskader, som følge af samtidig brug af andre præparater med lignende bivirkningsprofil, f.eks. til behandling af smerter eller spasticitet. Sværhedsgraden af en bivirkning kan øges, når flere lægemidler med samme bivirkning, anvendes samtidig.

Følgende bivirkninger er rapporteret efter markedsføring: Vejrtrækningsbesvær, stakåndethed.

### Indberetning af bivirkninger

Hvis du oplever bivirkninger, bør du tale med din læge eller apotekspersonalet. Dette gælder også mulige bivirkninger, som ikke er medtaget i denne indlægsseddel. Du eller dine pårørende kan også indberette bivirkninger direkte til Lægemiddelstyrelsen via det nationale rapporteringssystem anført i [Appendiks V](#). Ved at indrapportere bivirkninger kan du hjælpe med at fremskaffe mere information om sikkerheden af dette lægemiddel.

## 5. Opbevaring

Opbevar lægemidlet utilgængeligt for børn.

Brug ikke lægemidlet efter den udløbsdato, der står på blisterpakningen og æsken efter EXP.

Udløbsdatoen er den sidste dag i den nævnte måned.

Opbevar ikke lægemidlet ved temperaturer over 30°C.

Spørg apotekspersonalet, hvordan du skal bortskaffe medicinrester. Af hensyn til miljøet må du ikke smide medicinrester i afløbet, toiletet eller skraldespanden.

## 6. Pakningsstørrelser og yderligere oplysninger

### Pregabalin Zentiva k.s. indeholder:

- Aktivt stof: Pregabalin. 1 hård kapsel indeholder 25 mg, 50 mg, 75 mg, 100 mg, 150 mg, 200 mg, 225 mg eller 300 mg pregabalin.
- Øvrige indholdsstoffer: Lactosemonohydrat, prægelatineret majsstivelse, talcum, titandioxid (E171), gelatine, shellac, sort jernoxid (E172).  
50 mg kapslerne indeholder også propylenglycol, koncentreret ammoniakopløsning, kaliumhydroxid.  
25 mg, 75 mg, 100 mg, 150 mg, 200 mg, 225 mg, 300 mg kapsler indeholder også polyethylenglycol.  
75 mg, 100 mg, 200 mg, 225 mg og 300 mg kapsler indeholder også rød jernoxid (E172), gul jernoxid (E172).

Udseende og pakningsstørrelser	
25 mg kapsler	Lysegrå overdel og lysegrå underdel; ca. 15,9 mm lang, hård gelatinekapsel mærket "25", som indeholder et næsten hvidt pulver.
50 mg kapsler	Lysegrå overdel og lysegrå underdel; ca. 14,3 mm lang, hård gelatinekapsel mærket "50", som indeholder et næsten hvidt pulver.
75 mg kapsler	Rød overdel og lysegrå underdel; ca. 14,3 mm lang, hård gelatinekapsel mærket "75", som indeholder et næsten hvidt pulver.
100 mg kapsler	Rød overdel og rød underdel; ca. 15,9 mm lang, hård gelatinekapsel mærket "100", som indeholder et næsten hvidt pulver.
150 mg kapsler	Lysegrå overdel og lysegrå underdel; ca. 18,0 mm lang, hård gelatinekapsel mærket "150", som indeholder et næsten hvidt pulver.
200 mg kapsler	Hudfarvet, uigennemsigtig overdel og hudfarvet, uigennemsigtig underdel; ca. 19,4 mm lang, hård gelatinekapsel mærket "200", som indeholder et næsten hvidt pulver.
225 mg kapsler	Hudfarvet uigennemsigtig overdel og lysegrå underdel; ca. 19,4 mm lang, hård gelatinekapsel mærket "225", som indeholder et næsten hvidt
300 mg kapsler	Rød overdel og lysegrå underdel; ca. 21,7 mm lang, hård gelatinekapsel mærket "300", som indeholder et næsten hvidt pulver.



Pregabalin Zentiva k.s. 25 mg hårde kapsler er pakket i alu/alu (OPA/alu/PVC/alu) blister som indre emballage.

Pregabalin Zentiva k.s. 50 mg, 75 mg, 100 mg, 150 mg, 200 mg, 225 mg, og 300 mg hårde kapsler er pakket i PVC/alu blister som indre emballage.

Pregabalin Zentiva k.s. 25 mg og 50 mg hårde kapsler fås i pakninger med 14, 21, 56, 84, 98 og 100 hårde kapsler.

Pregabalin Zentiva k.s. 75 mg, 150 mg, 225 mg og 300 mg fås i pakninger med 14, 56, 98 og 100 hårde kapsler.

Pregabalin Zentiva k.s. 100 mg og 200 mg fås i pakninger med 21, 84, 98 og 100 hårde kapsler.

Ikke alle pakningsstørrelser er nødvendigvis markedsført.

### **Indehaver af markedsføringstilladelsen**

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

### **Fremstiller**

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

eller

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

Hvis du ønsker yderligere oplysninger om dette lægemiddel, skal du henvende dig til den lokale repræsentant for indehaveren af markedsføringstilladelsen:

#### **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

#### **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

**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

**Ireland**

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

**Ísland**

Zentiva Denmark ApS  
Sími: +354 539 0650  
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

**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

**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

**Denne indlægsseddel blev senest ændret**

Du kan finde yderligere oplysninger om dette lægemiddel på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside <http://www.ema.europa.eu>