

**I LISA**  
**RAVIMI OMADUSTE KOKKUVÕTE**

## 1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

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

## 2. KVALITATIIVNE JA KVANTITATIIVNE KOOSTIS

Pregabalin Zentiva k.s. 25 mg kõvakapslid  
Iga kõvakapsel sisaldab 25 mg pregabaliini.

Teadaolevat toimet omav abiaine: iga kõvakapsel sisaldab 47,57 mg laktoosmonohüdraati.

Pregabalin Zentiva k.s. 50 mg kõvakapslid  
Iga kõvakapsel sisaldab 50 mg pregabaliini.

Teadaolevat toimet omav abiaine: iga kõvakapsel sisaldab 5 mg laktoosmonohüdraati.

Pregabalin Zentiva k.s. 75 mg kõvakapslid  
Iga kõvakapsel sisaldab 75 mg pregabaliini.

Teadaolevat toimet omav abiaine: iga kõvakapsel sisaldab 7,5 mg laktoosmonohüdraati.

Pregabalin Zentiva k.s. 100 mg kõvakapslid  
Iga kõvakapsel sisaldab 100 mg pregabaliini.

Teadaolevat toimet omav abiaine: iga kõvakapsel sisaldab 10 mg laktoosmonohüdraati.

Pregabalin Zentiva k.s. 150 mg kõvakapslid  
Iga kõvakapsel sisaldab 150 mg pregabaliini.

Teadaolevat toimet omav abiaine: iga kõvakapsel sisaldab 15 mg laktoosmonohüdraati.

Pregabalin Zentiva k.s. 200 mg kõvakapslid  
Iga kõvakapsel sisaldab 200 mg pregabaliini.

Teadaolevat toimet omav abiaine: iga kõvakapsel sisaldab 20 mg laktoosmonohüdraati.

Pregabalin Zentiva k.s. 225 mg kõvakapslid  
Iga kõvakapsel sisaldab 225 mg pregabaliini.

Teadaolevat toimet omav abiaine: iga kõvakapsel sisaldab 22,5 mg laktoosmonohüdraati.

Pregabalin Zentiva k.s. 300 mg kõvakapslid  
Iga kõvakapsel sisaldab 300 mg pregabaliini.

Teadaolevat toimet omav abiaine: iga kõvakapsel sisaldab 30 mg laktoosmonohüdraati.

Abiainete täielik loetelu vt lõik 6.1.

### **3. RAVIMVORM**

Kõvakapsel

Pregabalin Zentiva k.s. 25 mg kõvakapslid

Helehalli kaane ja helehalla kehaga kõva želatiinkapsel pikkusega ligikaudu 15,9 mm ja sissepressitud märgistusega „25“, sisaldab peaaegu valget pulbrit.

Pregabalin Zentiva k.s. 50 mg kõvakapslid

Helehalli kaane ja helehalla kehaga kõva želatiinkapsel pikkusega ligikaudu 14,3 mm ja sissepressitud märgistusega „50“, sisaldab peaaegu valget pulbrit.

Pregabalin Zentiva k.s. 75 mg kõvakapslid

Punase kaane ja helehalla kehaga kõva želatiinkapsel pikkusega ligikaudu 14,3 mm ja sissepressitud märgistusega „75“, sisaldab peaaegu valget pulbrit.

Pregabalin Zentiva k.s. 100 mg kõvakapslid

Punase kaane ja punase kehaga kõva želatiinkapsel pikkusega ligikaudu 15,9 mm ja sissepressitud märgistusega „100“, sisaldab peaaegu valget pulbrit.

Pregabalin Zentiva k.s. 150 mg kõvakapslid

Helehalli kaane ja helehalla kehaga kõva želatiinkapsel pikkusega ligikaudu 18,0 mm ja sissepressitud märgistusega „150“, sisaldab peaaegu valget pulbrit.

Pregabalin Zentiva k.s. 200 mg kõvakapslid

Ihuvärvi läbipaistmatu kaane ja ihuvärvi läbipaistmatu kehaga kõva želatiinkapsel pikkusega ligikaudu 19,4 mm ja sissepressitud märgistusega „200“, sisaldab peaaegu valget pulbrit.

Pregabalin Zentiva k.s. 225 mg kõvakapslid

Ihuvärvi läbipaistmatu kaane ja helehalla kehaga kõva želatiinkapsel pikkusega ligikaudu 19,4 mm ja sissepressitud märgistusega „225“, sisaldab peaaegu valget pulbrit.

Pregabalin Zentiva k.s. 300 mg kõvakapslid

Punase kaane ja helehalla kehaga kõva želatiinkapsel pikkusega ligikaudu 21,7 mm ja sissepressitud märgistusega „300“, sisaldab peaaegu valget pulbrit.

### **4. KLIINILISED ANDMED**

#### **4.1 Näidustused**

Neuropaatiline valu

Pregabalin Zentiva k.s. on näidustatud perifeerse ja tsentraalse neuropaatilise valu raviks täiskasvanutel.

Epilepsia

Pregabalin Zentiva k.s. on näidustatud täiendavaks raviks täiskasvanutel, kellel esinevad partsiaalsed hood sekundaarse generaliseerumisega või ilma.

Generaliseerunud ärevushäire

Pregabalin Zentiva k.s. on näidustatud generaliseerunud ärevushäire (GAD) raviks täiskasvanutel.

#### **4.2 Annustamine ja manustamisviis**

Annustamine

Annusevahemik on 150...600 mg ööpäevas, mis jagatakse kaheks või kolmeks annuseks.

### Neuropaatiline valu

Pregabaliinravi võib alustada annusega 150 mg ööpäevas, mis jagatakse kaheks või kolmeks annuseks. Patsiendi individuaalse ravivastuse ja talutavuse alusel võib 3...7 päeva pärast annust suurendada kuni annuseni 300 mg ööpäevas ning vajaduse korral veel 7 päeva pärast kuni maksimaalse annuseni 600 mg ööpäevas.

### Epilepsia

Pregabaliinravi võib alustada annusega 150 mg ööpäevas, mis jagatakse kaheks või kolmeks annuseks. Patsiendi individuaalse ravivastuse ja talutavuse alusel võib ühe nädala pärast annust suurendada kuni annuseni 300 mg ööpäevas. Veel ühe nädala möödudes võib annust suurendada maksimaalse annuseni 600 mg ööpäevas.

### Generaliseerunud ärevushäire

Annuse suurus on 150...600 mg ööpäevas, manustatuna kahe või kolme jagatud annusena. Ravivajadust tuleb regulaarselt hinnata. Pregabaliinravi võib alustada annusega 150 mg päevas. Patsiendi individuaalse ravivastuse ja talutavuse alusel võib ühe nädala pärast annust suurendada kuni annuseni 300 mg ööpäevas. Veel ühe nädala pärast võib annust suurendada kuni annuseni 450 mg ööpäevas. Veel ühe nädala möödudes võib annust suurendada maksimaalse annuseni 600 mg ööpäevas.

### Pregabaliinravi katkestamine

Vastavalt kehtivale kliinilisele tavale soovitatakse pregabaliinravi katkestada järk-järgult, minimaalselt ühe nädala jooksul näidustusest sõltumata (vt lõigud 4.4 ja 4.8).

### Neerukahjustus

Pregabaliin eemaldub süsteemsest ringlusest peamiselt neerude kaudu muutumatul kujul. Et pregabaliini kliirens on otseses seoses kreatiini kliirensiga (vt lõik 5.2), tuleb neerufunktsiooni kahjustusega patsientidel vähendada annust individualiseeritult kreatiini kliirensi (CL<sub>cr</sub>) järgi, nagu on näidatud Tabelis 1, kasutades järgmist valemit.

$$CL_{cr} \text{ (ml/min)} = \frac{1,23 \times [140 - \text{vanus (aastad)}] \times \text{kehakaal (kg)}}{\text{kreatiiniin seerumis (mikromol/l)}} \quad (\times 0,85 \text{ naispatsientidel})$$

Pregabaliini saab plasmast tõhusalt eemaldada hemodialüüsi teel (4 tunniga 50% ravimist). Hemodialüüsi saavatel patsientidel tuleb pregabaliini ööpäevast annust korrigeerida lähtuvalt neerufunktsioonist. Ööpäevasele annusele lisaks tuleb manustada täiendav annus vahetult pärast iga 4-tunnist hemodialüüsiseansi (vt Tabel 1).

**Tabel 1. Pregabaliini annuse korrigeerimine neerufunktsiooni alusel**

Kreatiini kliirens (CL <sub>CR</sub> ) (ml/min)	Pregabaliini ööpäevane koguanus*		Annustamisskeem
	Algannus (mg/ööpäevas)	Maksimaalne annus (mg/ööpäevas)	
≥ 60	150	600	BID või TID
≥ 30...< 60	75	300	BID või TID
≥ 15...< 30	25...50	150	1 kord ööpäevas või BID
< 15	25	75	1 kord ööpäevas
Täiendav annus pärast hemodialüüsi (mg)			
	25	100	Ühekordne annus <sup>+</sup>

TID = annus jagatud kolmeks

BID = annus jagatud kaheks

\* Et saada milligrammide arv annuse kohta, tuleb ööpäevane koguanus (mg/ööpäevas) jagada vastavalt annustamisskeemile.

+ Täiendav annus on ühekordne lisaannus.

#### *Maksakahjustus*

Maksakahjustusega patsientidel ei ole vaja annust korrigeerida (vt lõik 5.2).

#### *Lapsed*

Pregabaliini ohutus ja efektiivsus lastel vanuses alla 12 aasta ja noorukitel (vanuses 12...17 aastat) ei ole kindlaks tehtud. Praegu teadaolevad andmed on esitatud lõikudes 4.8, 5.1 ja 5.2, aga soovitusi annustamise kohta ei ole võimalik anda.

#### *Eakad*

Eakad patsiendid võivad halvenenud neerufunktsiooni tõttu vajada pregabaliini annuse vähendamist (vt lõik 5.2).

#### Manustamisviis

Pregabalin Zentiva k.s-i võib võtta koos toiduga või ilma.

Pregabalin Zentiva k.s. on ainult suukaudseks kasutamiseks.

### **4.3 Vastunäidustused**

Ülitundlikkus toimeaine või lõigus 6.1 loetletud mis tahes abiainete suhtes.

### **4.4 Erihoiatused ja ettevaatusabinõud kasutamisel**

#### Diabeediga patsiendid

Vastavalt kehtivale kliinilisele tavale võivad mõned diabeediga patsiendid, kes võtavad pregabaliinravi ajal kaalus juurde, vajada hüpotüümiliste ravimite annuste korrigeerimist.

#### Ülitundlikkusreaktsioonid

Turuletulekujärgselt on teatatud ülitundlikkusreaktsioonidest, sealhulgas angioödeemi juhtudest. Angioödeemi sümptomite, näiteks näopiirkonna, suuümbruse või ülemiste hingamisteede turse tekkimise korral tuleb ravi pregabaliiniga kohe katkestada.

#### Nahaga seotud rasked kõrvaltoimed

Pregabaliinravi seoses on harva teatatud rasketest nahaga seotud kõrvaltoimetest, sealhulgas Stevensi-Johnsoni sündroomist (SJS) ja toksilisest epidermaalsest nekrolüüsist (TEN), mis võivad olla eluohtlikud või lõppeda surmaga. Ravimi määramise ajal peab patsiente teavitama nahareaktsioonide tunnustest ja sümptomitest ning nende tekke suhtes hoolikalt jälgima. Kui ilmuvad selliste reaktsioonidele viitavad nähud ja sümptomid, peab ravi pregabaliiniga otsekohe lõpetama ja kaaluma muud (asjakohast) ravi.

#### Peapööritustunne, unisus, teadvusekadu, segasus ja vaimsed häired

Pregabaliinravi on seostatud peapööritustunde ja unisusega, mis võib suurendada juhuslike vigastuste (kukkumiste) esinemissagedust eakatel. Turuletulekujärgselt on kirjeldatud teadvusekao, segasuse ja vaimsete häirete esinemist. Seetõttu tuleb patsientidel soovitada olla ettevaatlik, kuni nad harjuvad ravimi võimalike toimetega.

#### Nägemisega seotud kõrvaltoimed

Kontrollitud kliinilistes uuringutes oli nägemise ähmastumisest teatanud patsientide osakaal pregabaliiniga ravitud patsientide seas suurem kui platseebot saanud patsientide seas. Enamikul juhtudest möödus see ravi jätkamisel iseenesest. Kliinilistes uuringutes, milles kasutati oftalmoloogilisi uurimismeetodeid, täheldati pregabaliinirühmas nägemisteravuse vähenemist ja nägemisvälja muutusi sagedamini kui platseeborühmas, seevastu fundoskoopiliste muutuste esinemissagedus oli suurem platseeborühmas (vt lõik 5.1). Turuletulekujärgselt on samuti teatatud nägemisega seotud kõrvaltoimetest, sealhulgas nägemiskaotusest, nägemise ähmastumisest ja muudest nägemisteravuse muutustest, millest paljud

olid mööduvad. Pregabaliinravi lõpetamisel võivad need nägemisega seotud sümptomid taanduda või paraneda.

#### Neerupuudulikkus

On täheldatud neerupuudulikkuse juhte ja pregabaliini kasutamise lõpetamine näitas mõnel juhul selle kõrvaltoime pöörduvat iseloomu.

#### Samaaegselt kasutatavate epilepsiavastaste ravimpreparaatide võtmise lõpetamine

Puuduvad piisavad andmed samaaegselt tarvitavate epilepsiavastaste ravimite võtmise lõpetamise võimalikkuse kohta. Seetõttu krampihoogude kupeerumisel ei jätkata pregabaliini monoterapiana.

#### Südame paispuudulikkus

Turuletulekujärgselt on mõnel pregabaliiniga ravitud patsientidest teatatud südame paispuudulikkuse tekkest. Sellised reaktsioonid tekivad enamasti eakatel kardiovaskulaarsete probleemidega patsientidel, kes saavad pregabaliinravi neuropaatiliste näidustuste tõttu. Nendel patsientidel tuleb pregabaliini kasutamisel olla ettevaatlik. Pregabaliinravi katkestamisel võib reaktsioon taanduda.

#### Seljaaju vigastusest põhjustatud tsentraalse neuropaatilise valu ravimine

Seljaaju vigastusest põhjustatud tsentraalse neuropaatilise valu ravimisel suurenes üldiste kõrvaltoimete, kesknärvisüsteemi kõrvaltoimete ja eriti unisuse esinemissagedus. See võib olla põhjustatud aditiivsest toimest, mis tekib sellise haigusseisundi puhul vajalike teiste ravimite (nt antispastilised ained) samaaegsel manustamisel. Seda tuleb arvestada pregabaliini määramisel selle haigusseisundi korral.

#### Hingamise pärssimine

Pregabaliini kasutamisega seoses on teatatud hingamise raskest pärssimisest. Selle raske kõrvaltoime esinemise risk võib olla suurem hingamisfunktsiooni häirega, respiratoorse või neuroloogilise haigusega, neerukahjustusega, samaaegselt kesknärvisüsteemi (KNS) depressiooni põhjustavaid aineid kasutavatel ja eakatel patsientidel. Nendel patsientidel võib olla vajalik annuse kohandamine (vt lõik 4.2).

#### Suitsiidimõtted ja suitsidaalne käitumine

Suitsiidimõtteid ja suitsidaalset käitumist on esinenud erinevatel näidustustel antiepileptikume saavatel patsientidel. Randomiseeritud platseebokontrolliga uuringute meta-analüüs näitas, et antiepileptikume kasutavate patsientide hulgas on suitsiidimõtete tekkimise ja suitsidaalse käitumise risk suurenenud. Suitsiidimõtete ja suitsidaalse käitumise tekkemehhanism pregabaliini saavatel patsientidel ei ole teada. Turuletulekujärgselt on pregabaliiniga ravitud patsientidel täheldatud suitsiidimõtete ja suitsidaalse käitumise juhte (vt lõik 4.8). Patsiendikeskse kontrolliga (*self-control study design*) epidemioloogilises uuringus (milles võrreldi ühe ja sama inimese raviperioodide andmeid mitteraviperioodide andmetega) ilmnes tõendeid suitsidaalse käitumise ja suitsiidisurmade uute juhtude tekkeriski suurenemisest pregabaliiniga ravitud patsientidel.

Patsiente (ja nende hooldajaid) tuleb teavitada, et suitsiidimõtete või suitsidaalse käitumise tekke korral peavad nad pöörduma arsti poole. Patsiente peab suitsiidimõtete tekkimise ja suitsidaalse käitumise osas jälgima ja vajadusel rakendama vastavat ravi. Suitsiidimõtete või suitsidaalse käitumise korral tuleb kaaluda pregabaliiniga ravi katkestamist.

#### Seedetrakti alumise osa funktsiooni halvenemine

Turuletulekujärgselt on teatatud seedetrakti alumise osa funktsiooni halvenemise juhtudest (nt sooleobstruktsioon, paralüütiline iileus, kõhukinnisus), kui pregabaliini kasutati samaaegselt ravimitega, mis võivad tekitada kõhukinnisust, nt opioidsed valuvaigistid. Kui pregabaliini kasutatakse samaaegselt opioididega, võiks kaaluda kõhukinnisust vältivate meetmete kasutamist (eriti naispatsientidel ja eakatel).

#### Samaaegne kasutamine koos opioididega

Pregabaliini määramisel samaaegselt opioididega tuleb olla ettevaatlik, kuna esineb kesknärvisüsteemi depressiooni risk (vt lõik 4.5). Opioidide kasutajatega tehtud juhtkontrolluuringus oli opioididega

seotud surma risk suurem neil patsientidel, kes võtsid pregabaliini samaaegselt koos opioididega, kui neil, kes kasutasid ainult opioide (kohandatud riskisuhe 1,68 [95% usaldusintervall; 1,19...2,36]). Seda suurenenud riski täheldati pregabaliini väikeste annustega ( $\leq 300$  mg, kohandatud riskisuhe 1,52 [95% usaldusintervall, 1,04...2,22]) ja pregabaliini suurte annustega ilmnis riski suurenemise tendents ( $> 300$  mg, kohandatud riskisuhe 2,51 [95% usaldusintervall, 1,24...5,06]).

#### Väärkasutuse, kuritarvitamise võimalikkus või sõltuvus

On teatatud pregabaliini väärkasutuse, kuritarvitamise ja sõltuvuse juhtudest. Pregabaliini kasutamisel tuleb olla ettevaatlik patsientide puhul, kellel on anamneesis ravimite kuritarvitamine ja patsienti tuleb jälgida pregabaliini väärkasutuse, kuritarvitamise või sõltuvuse sümptomite suhtes (teatatud on tolerantsuse tekkimisest, annuse eskaleerimisest, ravimiga seotud sõltuvuskäitumisest).

#### Ärajätunähtude sümptomid

Pärast lühi- ja pikaajalise ravi katkestamist pregabaliiniga on täheldatud ärajätunähtude esinemist. On teatatud järgmistest sümptomitest: unetus, peavalu, iiveldus, ärevus, kõhulahtisus, gripisündroom, närvilisus, depressioon, valu, krambid, hüperhidroos ja pearinglus. Ärajätunähtude sümptomite esinemine pärast pregabaliiniga ravi katkestamist võib viidata ravimisõltuvusele (vt lõik 4.8). Patsienti tuleb ravi alustamisel sellest teavitada. Näidustusest olenemata soovitatakse pregabaliiniga ravi katkestamise korral seda teha järk-järgult vähemalt 1 nädala jooksul (vt lõik 4.2).

Pregabaliini kasutamise ajal või kohe pärast pregabaliiniga ravi katkestamist võivad tekkida krambid, sealhulgas epileptiline staatus ja generaliseerunud toonilis-kloonilised (grand mal) krambid.

Andmed viitavad sellele, et pikaajalise pregabaliiniga ravi katkestamisel võivad ärajätunähtude esinemissagedus ja raskusaste olla annusest sõltuvad.

#### Entsefalopaatia

On teatatud entsefalopaatia juhtudest, eelkõige patsientidel, kellel on olnud tegemist entsefalopaatia teket soodustavate kaasuvate haigusseisunditega.

#### Rasestuda võivad naised / kontratseptsioon

Pregabaliini kasutamine raseduse esimesel trimestril võib lootel põhjustada raskeid kaasasündinud väärarendeid. Pregabaliini ei tohi raseduse ajal kasutada, välja arvatud juhul, kui kasu emale ületab selgelt võimaliku riski lootele. Rasestuda võivad fertiilses eas naised peavad ravi ajal kasutama efektiivseid rasestumisvastaseid vahendeid (vt lõik 4.6).

#### Laktoositalumatus

Pregabalin Zentiva k.s. sisaldab laktoosmonohüdraati. Harvaesineva päriliku galaktoositalumatusega, täieliku laktaasipuudulikkusega või glükoosi-galaktoosi malabsorptsiooniga patsiendid ei tohi seda ravimit kasutada.

### **4.5 Koostoimed teiste ravimitega ja muud koostoimed**

Pregabaliini farmakokineetilised koostoimed ei ole tõenäolised, sest pregabaliin eritub peamiselt muutumatul kujul uriiniga; pregabaliini metabolism on inimesel peaaegu olematu ( $< 2\%$  annusest leidub uriinis metaboliitidena), see ei pärsi *in vitro* ravimite metabolismi ja ei seondu plasmavalkudega.

#### In vivo uuringud ja populatsiooni farmakokineetika analüüs

Eelnevaga kooskõlas ei täheldatud *in vivo* uuringutes kliiniliselt olulisi farmakokineetilisi koostoimeid pregabaliini ja fenütoiini, karbamasepiini, valproehappe, lamotrigiini, gabapentiini, lorasepaami, oksükodooni või etanooli vahel. Populatsiooni farmakokineetika analüüs näitas, et suukaudsed diabeedivastased ravimid, diureetikumid, insuliin, fenobarbitaal, tiagabiin ja topiramaat ei avaldanud kliiniliselt olulist mõju pregabaliini kliirensile.

### Suukaudsed rasestumisvastased ravimid, noretisteroon ja/või etüüülöstradiool

Pregabaliini samaaegne manustamine koos suukaudsete rasestumisvastaste ravimite noretisterooni ja/või etüüülöstradiooliga ei mõjuta kummagi ravimi tasakaaluseisundi farmakokineetikat.

### Kesknärvisüsteemi mõjutavad ravimid

Pregabaliin võib tugevdada etanooli ja lorasepaami toimet. Turuletulekujärgselt on pregabaliini ja teiste kesknärvisüsteemi depressantide ja/või opioidide koosmanustamisel täheldatud hingamispuudulikkust, koomat ja surma. Pregabaliin paistab avaldavat aditiivset toimet oksükodoonist tingitud kognitiivsete ja jämemotoorsete funktsioonide halvenemisele.

### Koostoimed ja eakad

Eakatel vabatahtlikel ei ole tehtud spetsiifilisi farmakodünaamilisi koostoimete uuringuid. Koostoimete uuringud on läbi viidud ainult täiskasvanutel.

## **4.6 Fertiilsus, rasedus ja imetamine**

### Rasestuda võivad naised / kontratseptsioon

Rasestuda võivad naised peavad ravi ajal kasutama efektiivseid rasestumisvastaseid vahendeid (vt lõik 4.4).

### Rasedus

Loomkatsed on näidanud kahjulikku toimet reproduktiivsusele (vt lõik 5.3).

Rottidel läbis pregabaliin platsentaarbarjääri (vt lõik 5.2). Pregabaliin võib läbida ka inimese platsentaarbarjääri.

### Rasked kaasasündinud väärarendid

Põhjamaades tehtud vaatlusuuringu andmetel, mis hõlmas üle 2700 pregabaliinile eksponeeritud raseduse, oli pregabaliinile eksponeeritud (elusalt või surnult sündinud) lastel suurem raskete kaasasündinud väärarendite levimus kui pregabaliinile eksponeerimata lastel (5,9% vs. 4,1%).

Raseduse esimesel trimestril pregabaliinile eksponeeritud lastel oli raskete kaasasündinud väärarendite tekkerisk veidi suurem kui pregabaliinile eksponeerimata lastel (levimuse kohandatud suhe ja 95% usaldusvahemik 1,14 (0,96...1,35)) ning lamotrigiinile või duloksetiinile eksponeeritud lastel (vastavalt 1,29 (1,01...1,65) ja 1,39 (1,07...1,82)).

Konkreetsete väärarendite kohta tehtud analüüs näitas närvisüsteemi, silma väärarendite, näo-suulaelõhede, kuseteede ja genitaaltrakti väärarendite riski suurenemist, kuid väärarendite arv oli väike ja hinnangud seetõttu ebatäpsed.

Pregabaliini ei tohi kasutada raseduse ajal, välja arvatud siis, kui see on selgelt vajalik (juhul, kui kasu emale ületab selgelt võimaliku riski lootele).

### Imetamine

Pregabaliin eritub rinnapiima (vt lõik 5.2). Pregabaliini toime vastsündinutele/imikutele on teadmata. Rinnaga toitmise katkestamine või pregabaliinravi katkestamine tuleb otsustada, arvestades imetamise kasu lapsele ja ravi kasu naisele.

### Fertiilsus

Puuduvad kliinilised andmed pregabaliini toimete kohta naiste fertiilsusele.

Et hinnata pregabaliini mõju seemnerakkude liikuvusele, manustati kliinilistes uuringutes tervetele meestele pregabaliini annuses 600 mg ööpäevas. Pärast 3-kuulist ravi ei täheldatud mõju seemnerakkude liikuvusele.

Fertiilsuse uuringud emasrottidel on näidanud kahjulikke toimeid reproduktiivsusele. Fertiilsuse uuringud isasrottidel on näidanud kahjulikke toimeid reproduktiivsusele ja arengule. Nende tulemuste kliiniline tähtsus ei ole teada (vt lõik 5.3).



#### 4.7 Toime reaktsioonikiirusele

Pregabaliinil võib olla kerge kuni mõõdukas toime reaktsioonikiirusele. Pregabaliin võib põhjustada peapööritustunnet ja unisust ning võib seega omada toimet autojuhtimise ja masinate käsitlemise võimele. Patsientidel soovitatakse mitte juhtida sõidukeid, käsitseda keerulisi masinaid või tegeleda muude võimalikult ohtlike tegevustega, kuni on teada, kas ravim mõjutab nende võimet teha nimetatud toiminguid.

#### 4.8 Kõrvaltoimed

Pregabaliini kliinilises programmis osales üle 8900 pregabaliini saanud patsiendi, neist üle 5600 patsiendi osales topeltpimedates platseebokontrolliga uuringutes. Kõige sagedamini täheldatud kõrvaltoimed olid peapööritustunne ja unisus. Kõrvaltoimed olid enamasti kerge kuni mõõduka tugevusega. Kõigis kontrollitud uuringutes oli kõrvaltoimete tõttu ravi katkestamise määr pregabaliiniga ravitud patsientidel 12% ning platseebot saanud patsientidel 5%. Kõige sagedasemad kõrvaltoimed, mis tingisid pregabaliinravi katkestamise, olid peapööritustunne ja unisus.

Alltoodud Tabelis 2 on loetletud kõik kõrvaltoimed, mis tekkisid sagedamini kui platseeborühmas ja rohkem kui ühel patsiendil, organsüsteemi klasside ja esinemissageduse järgi: väga sage ( $\geq 1/10$ ); sage ( $\geq 1/100$  kuni  $< 1/10$ ); aeg-ajalt ( $\geq 1/1000$  kuni  $< 1/100$ ); harv ( $\geq 1/10\ 000$  kuni  $< 1/1000$ ); väga harv ( $< 1/10\ 000$ ), teadmata (ei saa hinnata olemasolevate andmete alusel).

Igas sagedusrühmas on kõrvaltoimed toodud raskuse vähenemise järjekorras.

Loetletud kõrvaltoimed võivad ühtlasi olla seotud põhihaigusega ja/või samaaegselt kasutatavate ravimitega.

Seljaaju vigastusest põhjustatud tsentraalse neuropaatilise valu ravimisel suurenes üldiste kõrvaltoimete, KNS-i kõrvaltoimete ja eriti unisuse esinemissagedus (vt lõik 4.4).

Muud reaktsioonid, millest teatati turuletulekujärgselt, on järgnevas loetelus *kaldkirjas*.

**Tabel 2. Pregabaliini kõrvaltoimed**

Organsüsteemi klass	Kõrvaltoimed
<b>Infektsioonid ja infestatsioonid</b>	
Sage	Nasofarüngiit
<b>Vere- ja lümfisüsteemi häired</b>	
Aeg-ajalt	Neutropeenia
<b>Immuunsüsteemi häired</b>	
Aeg-ajalt	Ülitundlikkus
Harv	Angioödeem, allergiline reaktsioon
<b>Ainevahetus- ja toitumishäired</b>	
Sage	Isu suurenemine
Aeg-ajalt	Isutus, hüpotüümia
<b>Pühhaatrilised häired</b>	
Sage	Eufooriline meeleolu, segasus, ärritus, desorienteeritus, unetus, libiido vähenemine
Aeg-ajalt	Hallutsinatsioonid, paanikahood, rahutus, erutus, depressioon, depressiivne meeleolu, kõrgendatud meeleolu, agressiivsus, meeleolu kõikumine, depersonalisatsioon, raskused sõnade leidmisel, ebatavalised unenäod, libiido suurenemine, anorgasmia, apaatia
Harv	Pidurdamatus, suitsidaalne käitumine, suitsiidimõtted
Teadmata	Ravimsõltuvus

<b>Organsüsteemi klass</b>	<b>Kõrvaltoimed</b>
<b>Närvisüsteemi häired</b>	
Väga sage	Peapööritustunne, unisus, peavalu
Sage	Ataksia, koordineerimishäired, treemor, düsartria, amneesia, mäluhäired, tähelepanuhäired, paresteesia, hüpoesteesia, sedatsioon, tasakaaluhäired, letargia
Aeg-ajalt	Sünkoop, stuupor, müokloonus, <i>teadvusekadu</i> , psühhomotoorne hüperaktiivsus, düskineesia, posturaalne peapööritustunne, intensioontreemor, nüstagm, kognitiivsed häired, <i>vaimsed häired</i> , kõnehäired, hüporefleksia, hüperesteesia, põletustunne, ageusia, <i>halb enesetunne</i>
Harv	<i>Konvulsioonid</i> , parosmia, hüpokineesia, düsgraafia, parkinsonism
<b>Silma kahjustused</b>	
Sage	Nägemise ähmastumine, diploopia
Aeg-ajalt	Perifeerse nägemise kadu, nägemishäired, silmaturse, nägemisvälja defektid, nägemisteravuse vähenemine, silmavalu, astenooopia, fotopsia, silmakuivus, pisaravoolus, silmärritus
Harv	<i>Nägemiskaotus, keratiit</i> , ostsillopsia, visuaalse sügavustaju häired, müdriaas, strabism, nägemise eredus
<b>Kõrva ja labürindi kahjustused</b>	
Sage	Vertiigo
Aeg-ajalt	Hüperakuusia
<b>Südame häired</b>	
Aeg-ajalt	Tahhükardia, I astme atrioventrikulaarne blokaad, siinusbradükardia, <i>kongestiivne südamepuudulikkus</i>
Harv	<i>QT pikenemine</i> , siinustahhükardia, siinuserütmia
<b>Vaskulaarsed häired</b>	
Aeg-ajalt	Hüpotensioon, hüpertensioon, kuumahood, punastuvus, perifeerne külmatunne
<b>Respiratoorsed, rindkere ja mediastiinumi häired</b>	
Aeg-ajalt	Düspnoe, ninaverejooksud, köha, ninakinnisus, riniit, norskamine, ninakuivus
Harv	<i>Kopsuõdeem</i> , pigistustunne kõris
Teadmata	Hingamise pärssimine
<b>Seedetrakti häired</b>	
Sage	Oksendamine, <i>iiveldus</i> , kõhukinnisus, <i>kõhulahtisus</i> , kõhupuhitus, kõhuvienitus, suukuivus
Aeg-ajalt	Gastro-ösofageaalne tagasivooluhaigus, süljeliignõristus, suuõõne hüpoesteesia
Harv	Astsiit, pankreatiit, <i>keeleturse</i> , düsfaagia
<b>Maksa ja sapiteede häired</b>	
Aeg-ajalt	Maksaensüümide aktiivsuse tõus*
Harv	Kollatõbi
Väga harv	Maksapuudulikkus, hepatiit
<b>Naha ja nahaaluskoe kahjustused</b>	
Aeg-ajalt	Papuloosne lööve, urtikaaria, hüperhidroos, <i>kihelus</i>
Harv	<i>Toksiline epidermaalne nekroolüüs, Stevensi-Johnsoni sündroom</i> , külm higi
<b>Lihaste, luustiku ja sidekoe kahjustused</b>	
Sage	Lihaskrambid, artralgia, seljavalu, jäsemevalu, kaela spasm
Aeg-ajalt	Liigeste turse, müalgia, lihastõmbused, kaelavalu, lihasjäikus
Harv	Rabdomüolüüs
<b>Neerude ja kuseteede häired</b>	
Aeg-ajalt	Uriinipidamatus, düsuuria

<b>Organsüsteemi klass</b>	<b>Kõrvaltoimed</b>
Harv	Neerupuudulikkus, oliguuria, <i>uriinipeetus</i>
<b>Reproduktiivse süsteemi ja rinnanäärme häired</b>	
Sage	Erektsioonihäired
Aeg-ajalt	Seksuaaldüsfunksioon, ejakulatsiooni hilinemine, düsmenorröa, valu rinnanäärmetes
Harv	Amenorröa, eritis rinnanäärmetest, rinnanäärmete suurenemine, <i>günekomastia</i>
<b>Üldised häired ja manustamiskoha reaktsioonid</b>	
Sage	Perifeersed tursed, tursed, ebatavaline kõnnak, kukkumine, joobetus, ebatavaline tunne, väsimus
Aeg-ajalt	Generaliseerunud turse, <i>näoturse</i> , pigistustunne rindkeres, valu, pürektsia, janu, külmavärinad, asteenia
<b>Uuringud</b>	
Sage	Kehakaalu suurenemine
Aeg-ajalt	Kreatiinfosfokinaasisalduse suurenemine veres, glükoosisalduse suurenemine veres, trombotsüütide arvu vähenemine, kreatiniinisalduse suurenemine veres, kaaliumisisalduse vähenemine veres, kehakaalu vähenemine
Harv	Leukotsüütide arvu vähenemine

\* Alaniinaminotransferaasi (ALAT) sisalduse suurenemine ja aspartaaminotransferaasi (ASAT) sisalduse suurenemine.

Pärast lühi- ja pikaajalise ravi katkestamist pregabaliiniga on täheldatud ärajätunähtude esinemist. On teatatud järgmistest sümptomitest: unetus, peavalu, iiveldus, ärevus, kõhulahtisus, gripisündroom, krambid, närvilisus, depressioon, valu, hüperhidroos ja peeringlus. Need sümptomid võivad viidata ravimisõltuvusele. Patsienti tuleb ravi alustamisel sellest teavitada. Pikaajalise pregabaliinravi katkestamisel viitavad andmed sellele, et ärajätunähtude esinemissagedus ja raskusaste võivad olla annusest sõltuvad (vt lõigud 4.2 ja 4.4).

### Lapsed

Pregabaliini ohutusprofiil, mida täheldati viies uuringus lastega, kellel olid partsiaalsed hood sekundaarse generaliseerumisega või ilma (12-nädalane efektiivsuse ja ohutuse uuring 4...16-aastastel patsientidel, n = 295; 14-päevane efektiivsuse ja ohutuse uuring 1 kuu kuni < 4 aasta vanustel patsientidel, n = 175; farmakokineetika ja talutavuse uuring, n = 65, ning kaks üheaastast avatud ohutuse järelkontrolli uuringut, n = 54 ja n = 431) oli sarnane epilepsiat põdevate täiskasvanute uuringutes täheldatud profiiliga. Kõige sagedamini täheldatud kõrvaltoimed pregabaliini 12-nädalases uuringus olid somnolentsus, pürektsia, ülemiste hingamisteede infektsioon, söögiisu suurenemine, kehakaalu suurenemine ja nasofarüngiit. Kõige sagedamini täheldatud kõrvaltoimed pregabaliinravi 14-päevases uuringus olid somnolentsus, ülemiste hingamisteede infektsioon ja pürektsia (vt lõigud 4.2, 5.1 ja 5.2).

### Võimalikest kõrvaltoimetest teavitamine

Ravimi võimalikest kõrvaltoimetest on oluline teavitada ka pärast ravimi müügiloa väljastamist. See võimaldab jätkuvalt hinnata ravimi kasu/riski suhet. Tervishoiutöötajatel palutakse teavitada kõigist võimalikest kõrvaltoimetest riikliku teavitamissüsteemi, mis on loetletud [V lisas](#), kaudu.

## **4.9 Üleannustamine**

Turuletulekujärgselt on pregabaliini üleannustamise korral kõige sagedamini täheldatud kõrvaltoimed somnolentsus, segasusseisund, agitatsioon ja rahutus. Teatatud on ka krambihoogudest.

Harvadel juhtudel on teatatud koomast.

Pregabaliini üleannuse ravi peab hõlmama üldisi toetavaid abinõusid ja vajadusel hemodialüüsi (vt lõik 4.2, tabel 1).

## 5. FARMAKOLOOGILISED OMADUSED

### 5.1 Farmakodünaamilised omadused

Farmakoterapeutiline rühm: epilepsiavastased ained, teised epilepsiavastased ained,  
ATC-kood: N03AX16

Toimeaine pregabaliin on gamma-aminovõihappe (GABA) analoog [(S)-3-(aminometüül)-5-metüülheksanoehape].

#### Toimemehhanism

Pregabaliin seondub kesknärvisüsteemi voltaaz-sõltuvate kaltsiumkanalite abialaühikuga ( $\alpha_2\text{-}\delta$  proteiin).

#### Kliiniline efektiivsus ja ohutus

##### *Neuropaatiline valu*

Ravimi efektiivsus on tõendatud diabeetilise neuropaatia, herpesejärgse neuralgia ja seljaaju vigastuse uuringutes. Ravimi efektiivsust ei ole uuritud teistel neuropaatilise valu mudelitel.

Pregabaliini on uuritud 10 kontrollitud kliinilises uuringus, mis kestsid kuni 13 nädalat annustamisega kaks korda ööpäevas (BID) ja kuni 8 nädalat annustamisega kolm korda ööpäevas (TID). Kokkuvõttes olid ohutuse ja efektiivsuse profiilid BID ja TID annustamisrežiimide korral sarnased.

Kuni 12 nädalat kestnud perifeerse ja tsentraalse neuropaatilise valu kliinilistes uuringutes ilmnis esimesel nädalal valu vähenemine, mis püsis kogu raviperioodi vältel.

Kontrollitud kliinilistes uuringutes saavutati perifeerse neuropaatilise valu vähenemine 50% ulatuses valuskaalast 35%-l pregabaliiniga ravitud ja 18%-l platseeboga ravitud patsientidest. Patsientidel, kellel ei esinenud somnolentsust, saavutati nimetatud ulatuses paranemine 33%-l pregabaliiniga ravitud ja 18%-l platseeboga ravitud haigetel. Somnolentsetel patsientidel saadi ravivastus 48%-l pregabaliiniga ravitud ja 16%-l platseebot saanud patsientidest.

Kontrollitud kliinilises uuringus paranes valuskoor 50% võrra 22%-l pregabaliiniga ravitud tsentraalse neuropaatilise valuga patsientidest ja 7%-l platseebot saanutest.

##### *Epilepsia*

##### *Täiendav ravi*

Pregabaliini on uuritud kolmes kontrollitud kliinilises uuringus, mis kestsid 12 nädalat, annustamisega kaks korda ööpäevas (BID) või kolm korda ööpäevas (TID). Kokkuvõttes olid ohutuse ja efektiivsuse profiilid BID ja TID annustamisrežiimide korral sarnased.

Esimesel nädalal täheldati krambihogude esinemissageduse vähenemist.

##### *Lapsed*

Pregabaliini efektiivsus ja ohutus epilepsia lisaravina alla 12 aasta vanustel lastel ja noorukitel ei ole tõestatud. Farmakokineetika ja talutavuse uuringus, millesse kaasati partsiaalsete hoogudega patsiendid vanuses 3 kuud kuni 16 aastat ( $n = 65$ ), olid täheldatud kõrvaltoimed sarnased täiskasvanutel täheldatutega. Partsiaalsete hoogude ravis lisaravimina kasutatava pregabaliini efektiivsuse ja ohutuse hindamiseks 295 lapsel vanuses 4 kuni 16 aastat läbi viidud 12-nädalase platseebokontrolliga uuringu ja 175 lapsel vanuses 1 kuu kuni < 4 aastat läbi viidud 14-päevase platseebokontrolliga uuringu tulemused ning 54 ja 531 lapsel vanuses 3 kuud kuni 16 aastat läbi viidud kahe üheaastase avatud ohutusuuringu tulemused näitasid, et palavikku ja ülemiste hingamisteede infektsioone täheldati kõrvaltoimetena sagedamini kui epilepsiaga täiskasvanute uuringutes (vt lõigud 4.2, 4.8 ja 5.2).

12-nädalases platseebokontrolliga uuringus määrati lastele (vanus 4 kuni 16 aastat) pregabaliini annuses 2,5 mg/kg ööpäevas (maksimaalselt 150 mg ööpäevas), pregabaliini annuses 10 mg/kg ööpäevas (maksimaalselt 600 mg ööpäevas) või platseebot. Patsientide protsent, kellel partsiaalsete

hoogude esinemine vähenes algtasemega võrreldes vähemalt 50%, oli selles rühmas, keda raviti pregabaliini annusega 10 mg/kg ööpäevas, 40,6% ( $p = 0,0068$  versus platseebo); rühmas, keda raviti pregabaliiniga 2,5 mg/kg ööpäevas, 29,1% ( $p = 0,2600$  versus platseebo) ja platseeborühmas 22,6%.

14-päevases platseebokontrolliga uuringus määrati lapsed (vanuses 1 kuu kuni alla 4 aasta) saama pregabaliini annuses 7 mg/kg ööpäevas, pregabaliini annuses 14 mg/kg ööpäevas või platseebot. Alg- ja lõppvisiidil olid 24 tunni hoogude esinemissageduse mediaanid pregabaliini annusega 7 mg/kg ööpäevas vastavalt 4,7 ja 3,8; pregabaliini annusega 14 mg/kg ööpäevas 5,4 ja 1,4 ning platseeboga 2,9 ja 2,3. Pregabaliin annuses 14 mg/kg ööpäevas vähendas oluliselt partsiaalsete hoogude esinemissageduse logaritmiselt teisendatud väärtusi võrreldes platseeboga ( $p = 0,0223$ ); pregabaliini annusega 7 mg/kg ööpäevas platseeboga võrreldes paranemist ei täheldatud.

12-nädalases platseebokontrolliga uuringus primaarselt generaliseerunud toonilis-klooniliste krampidega patsientidel määrati 219-le uuringus osalejale (vanuses 5...65 aastat, kellest 66 olid vanuses 5...16 aastat) täiendava ravina pregabaliini annuses 5 mg/kg ööpäevas (maksimaalselt 300 mg ööpäevas), 10 mg/kg ööpäevas (maksimaalselt 600 mg ööpäevas) või platseebot. Nende uuringus osalejate osakaal, kellel primaarselt generaliseerunud toonilis-klooniliste krampide esinemissagedus vähenes vähemalt 50%, oli pregabaliini annuse 5 mg/kg ööpäevas, pregabaliini annuse 10 mg/kg ööpäevas ja platseebo puhul vastavalt 41,3%, 38,9% ja 41,7%.

#### *Monoteraapia (esmase diagnoosiga patsientidel)*

Pregabaliini on uuritud ühes kontrollitud kliinilises uuringus, mis kestis 56 nädalat, annustamisega kaks korda ööpäevas (BID). 6-kuulise krambihogudeta perioodi tulemusnäitaja osas ei saavutanud pregabaliin samaväärsust lamotrigiiniga. Nii pregabaliin kui ka lamotrigiin olid võrdselt ohutud ja hästi talutavad.

#### *Generaliseerunud ärevushäire*

Pregabaliini on uuritud kuues kontrollitud 4...6 nädalat kestnud uuringus, 8 nädalat väldanud eakate patsientide uuringus ja pikaajalises retsidiivide vältimise uuringus, mille topeltpime retsidiivide vältimise faas kestis 6 kuud.

Generaliseerunud ärevushäire sümptomid Hamiltoni ärevuse hindamise skaala (*Hamilton Anxiety Rating Scale*, HAM-A) alusel leevenesid esimese nädala jooksul.

Kontrollitud kliinilistes uuringutes (kestusega 4...8 nädalat) paranesid 52%-l pregabaliiniga ravitud patsientidest ja 38%-l platseebot saanud patsientidest HAM-A kogutulemused algsest kuni tulemusnäitajani vähemalt 50%.

Kontrollitud kliinilistes uuringutes oli nägemise ähmastumisest teatanud patsientide osakaal pregabaliiniga ravitud patsientide seas suurem kui platseebot saanud patsientide seas. Enamikul juhtudest möödus see ravi jätkamisel iseenesest.

Kontrollitud kliinilistes uuringutes kasutati oftalmoloogilisi uurimismeetodeid enam kui 3600 patsiendi puhul, uuring hõlmas nägemisteravuse ja nägemisvälja määramist ning laiendatud pupilliga fundoskoopilist uuringut. Nägemisteravuse vähenemist täheldati 6,5%-l patsientidest pregabaliinirühmas ja 4,8%-l patsientidest platseeborühmas. Nägemisvälja muutusi leiti 12,4%-l pregabaliiniga ravitud patsientidest ja 11,7%-l platseebot saanud patsientidest. Fundoskoopilisi muutusi täheldati 1,7%-l patsientidest pregabaliinirühmas ja 2,1%-l patsientidest platseeborühmas.

## **5.2 Farmakokineetilised omadused**

Pregabaliini tasakaaluseisundi farmakokineetika on tervetel vabatahtlikel, epilepsiavastaseid ravimeid saavatel epilepsiaga patsientidel ja kroonilise valuga patsientidel sarnane.

#### Imendumine

Manustamisel tühja kõhuga imendub pregabaliin kiiresti, maksimaalne plasmakontsentratsioon saabub ühe tunni jooksul nii ühekordse kui korduva manustamise korral. Pregabaliini biosaadavus on

suukaudsel manustamisel  $\geq 90\%$  ja ei sõltu annusest. Korduval manustamisel saavutatakse tasakaaluseisund 24...48 tunni jooksul. Pregabaliini imendumise kiirus väheneb manustamisel koos toiduga –  $C_{max}$  väheneb ligikaudu 25%...30% ja  $t_{max}$  pikeneb ligikaudu kuni 2,5 tunnini. Manustamine koos toiduga ei avalda siiski kliiniliselt olulist mõju pregabaliini imendumisele.

#### Jaotumine

Prekliinilistes uuringutes läbis pregabaliin hiirtel, rottidel ja ahvidel hematoentsefaalbarjääri. Rottidel läbis pregabaliin platsentaarbarjääri ja ravim eritus lakteerivate rottide piima. Inimesel on pregabaliini jaotusruumala suukaudsel manustamisel ligikaudu 0,56 l/kg. Pregabaliin ei seonu plasmavalkudega.

#### Biotransformatsioon

Inimesel pregabaliin praktiliselt ei metaboliseeru. Pärast pregabaliini radioaktiivselt märgistatud annuse manustamist andis muutumatu pregabaliin umbes 98% uriinis täheldatud radioaktiivsusest. Pregabaliini N-metüleeritud derivaat – peamine uriinis leiduv pregabaliini metaboliit – moodustas 0,9% annusest. Prekliinilistes uuringutes ei täheldatud pregabaliini S-enantiomeeri ratsemiseerumist R- enantiomeeriks.

#### Eritumine

Pregabaliin elimineerub süsteemsest ringlusest peamiselt neerude kaudu muutumatul kujul. Pregabaliini keskmine eliminatsiooni poolväärtusaeg on 6,3 tundi. Pregabaliini plasmakliirens ja neerukliirens on otseses seoses kreatiini kliirensiga (vt lõik 5.2, Neerukahjustus). Neerufunktsiooni häirega või hemodialüüsi saavatel patsientidel on vaja annuseid korrigeerida (vt lõik 4.2, Tabel 1).

#### Lineaarsus/mittelineaarsus

Pregabaliini farmakokineetika on soovitatud annusevahemiku ulatuses lineaarne. Pregabaliini patsientidevahelised farmakokineetilised erinevused on väikesed ( $< 20\%$ ). Korduvate annuste farmakokineetika on tuletatav ühekordse annuse andmetest. Seetõttu pole vaja pregabaliini plasmakontsentratsiooni regulaarselt jälgida.

#### Sugu

Kliinilised uuringud näitavad, et sugu ei avalda kliiniliselt olulist mõju pregabaliini sisaldusele plasmas.

#### Neerukahjustus

Pregabaliini kliirens on otseses seoses kreatiini kliirensiga. Lisaks on pregabaliin plasmast hemodialüüsi teel tõhusalt eemaldatav (4-tunnise hemodialüüsiseansi järgselt langeb pregabaliini plasmakontsentratsioon ligikaudu 50%). Eliminatsioon toimub peamiselt neerude kaudu, mistõttu peab neerukahjustusega patsientidel annust vähendama ja hemodialüüsi järgselt manustama lisaannuse (vt lõik 4.2, Tabel 1).

#### Maksakahjustus

Maksafunktsiooni kahjustusega patsientidel ei ole tehtud spetsiaalseid farmakokineetilisi uuringuid. Et pregabaliin olulisel määral ei metaboliseeru ja eritub peamiselt uriiniga muutumatul kujul, ei ole põhjust eeldada, et maksafunktsiooni kahjustus mõjutab pregabaliini plasmakontsentratsiooni olulisel määral.

#### Lapsed

Farmakokineetika ja talutavuse uuringus hinnati pregabaliini farmakokineetikat epilepsiaga lastel (vanuserühmad: 1...23 kuud, 2...6 aastat, 7...11 aastat ja 12...16 aastat) annustega 2, 5, 10 ja 15 mg/kg ööpäevas.

Pärast pregabaliini suukaudset tühjale kõhule manustamist lastel oli aeg maksimaalse plasmakontsentratsiooni saavutamiseni kogu vanuserühmas üldiselt sarnane ning ilmnes 0,5...2 tundi pärast annuse manustamist.

Pregabaliini  $C_{max}$  ja AUC näitajad suurenesid igas vanuserühmas lineaarselt annuse suurenemisega. Kehakaalule kohandatud 43% suurema kliirensi tõttu oli lastel kehakaaluga alla 30 kg AUC 30% väiksem kui patsientidel kehakaaluga  $\geq 30$  kg.

Pregabaliini keskmine lõplik poolväärtusaeg oli kuni 6-aastastel lastel ligikaudu 3...4 tundi ning 7-aastastel ja vanematel lastel 4...6 tundi.

Populatsiooni farmakokineetilise analüüsi kohaselt oli kreatiniini kliirens pregabaliini suukaudse kliirensi oluline ühismuutuja, kehakaal oli suukaudse pregabaliini näiva jaotusruumala oluline ühismuutuja ning need suhted olid lastel ja täiskasvanud patsientidel sarnased.

Pregabaliini farmakokineetikat alla 3-kuustel lastel ei ole uuritud (vt lõigud 4.2, 4.8 ja 5.1).

#### Eakad

Pregabaliini kliirens väheneb vanuse suurenedes, mis on kooskõlas vanuse suurenemisega kaasneva kreatiniini kliirensi vähenemisega. Patsientidel, kellel esineb vanusest tingitud neerufunktsiooni halvenemine, võib olla vajalik vähendada pregabaliini annust (vt lõik 4.2, Tabel 1).

#### Imetavad emad

Iga 12 tunni järel manustatava 150 mg pregabaliini (ööpäevane annus 300 mg) farmakokineetikat hinnati 10 imetaval naisel, kellel oli sünnitusest möödunud vähemalt 12 nädalat. Imetamine mõjutas pregabaliini farmakokineetikat vähe või üldse mitte. Pregabaliin eritus rinnapiima keskmiste püsikontsentratsioonidega, mis moodustasid ligikaudu 76% ema plasmakontsentratsioonist. Imiku hinnanguline ööpäevane rinnapiimaga saadav annus (eeldades piima saamist keskmiselt 150 ml/kg ööpäevas) naistelt, kellele manustatakse 300 mg ööpäevas või maksimaalne annus 600 mg ööpäevas, oleks vastavalt 0,31 või 0,62 mg/kg ööpäevas. Need hinnangulised annused moodustavad mg/kg alusel ligikaudu 7% ema ööpäevasest koguannusest.

### **5.3 Prekliinilised ohutusandmed**

Farmakoloogilise ohutuse loomkatsetes taluti kliiniliselt olulisi pregabaliini annuseid hästi. Kroonilise toksilisuse uuringutes rottidel ja ahvidel täheldati kesknärvisüsteemiga seotud toimeid, sealhulgas hüpoaktiivsust, hüperaktiivsust ja ataksiat. Reetina atroofiat, mis tavaliselt esineb vanadel albiinorottidel, täheldati pärast pikaajalist pregabaliini ekspositsiooni, mis oli  $\geq 5$  korda suurem kui maksimaalse soovitatud kliinilise annusega tekkiv keskmine ekspositsioon inimesel.

Pregabaliin ei avaldanud teratogeenset toimet hiirtel, rottidel ega küülikutel. Rottidel ja küülikutel ilmnesid lootekahjustused ainult ekspositsioonide korral, mis piisaval määral ületasid ekspositsiooni inimesel. Pre- ja postnataalse toksilisuse uuringutes tekitas pregabaliin järglastele arengukahjustusi ekspositsioonide korral, mis ületasid maksimaalse soovitatud ekspositsiooni inimesel  $> 2$  korda.

Kahjulikke toimeid emas- ja isasrottide fertiilsusele täheldati ainult terapeutiliste annuste ületamisel. Kahjulikud toimed isasrottide reproduktiivorganitele ja sperma parameetritele olid pöörduvad ja esinesid ainult terapeutilise annuse ületamisel või olid seotud isasroti reproduktiivorganite spontaanse degeneratiivse protsessiga. Seetõttu käsitleti neid toimeid kui vähese või mittekliinilise tähtsusega toimeid.

*In vitro* ja *in vivo* saritesti tulemuste kohaselt ei ole pregabaliin genotoksiline.

Kaheaastased pregabaliini kartsinogeensuse uuringud viidi läbi rottidel ja hiirtel. Ekspositsioonide puhul, mis ületasid inimesel maksimaalse soovitatava kliinilise annusega 600 mg ööpäevas saavutatavat keskmist ekspositsiooni kuni 24 korda, rottidel kasvaja ei leitud. Hiirtel ei suurenenud kasvajate esinemissagedus ekspositsioonide korral, mis olid sarnased keskmiste ekspositsioonidega inimestel, kuid suuremate ekspositsioonide korral sages hemangioomi esinemine. Pregabaliini poolt esile kutsutud kasvajate formeerumise mittegenotoksiline mehhanism hõlmab trombotsüütide muutusi ja sellega seotud endoteelirakkude proliferatsiooni. Lühiajaliste kliiniliste andmete ja piiratud hulga

pikaajaliste kliiniliste andmete alusel ei esinenud trombotsüütide muutusi ei rottidel ega inimestel. Puuduvad tõendid, mis viitaksid vastava riski olemasolule inimestel.

Noortel rottidel tekkinud kahjustused ei erine kvalitatiivselt täiskasvanud rottidel täheldatud kahjustustest. Siiski on noored rotid tundlikumad. Raviannuste kasutamisel täheldati kesknärvisüsteemi poolt hüperaktiivsuse ja bruksismi kliinilisi tunnuseid ning samuti mõningaid kasvuga seotud muutusi (pöörduv kaaluiibe pidurdumine). Toimeid munasarjatsüklile täheldati ekspositsiooni korral, mis ületas 5 korda terapeutilise ekspositsiooni inimesel. Noortel rottidel leiti vähenenud akustiline ehmatusvastus 1...2 nädalat pärast kokkupuudet annustega, mis üle kahe korra ületasid inimese terapeutilist ekspositsiooni. Üheksa nädalat pärast kokkupuudet ei olnud see toime enam jälgitav.

## 6. FARMATSEUTILISED ANDMED

### 6.1 Abiainete loetelu

#### Kapsli sisu

Laktoosmonohüdraat

Eelželatiniseeritud maisitärklis

Talk

#### Kapsli ümbris

##### Pregabalin Zentiva k.s. 25 mg kõvakapslid

*Kapsli kaas ja keha*

- Must raudoksiid (E172)
- Titaandioksiid (E171)
- Želatiin

*Trükitint*

- Šellak
- Must raudoksiid (E172)
- Polüetüleenglükool

##### Pregabalin Zentiva k.s. 50 mg kõvakapslid

*Kapsli kaas ja keha*

- Must raudoksiid (E172)
- Titaandioksiid (E171)
- Želatiin

*Trükitint*

- Šellak
- Must raudoksiid (E172)
- Polüetüleenglükool
- Ammooniumhüdroksiidi lahus
- Kaaliumhüdroksiid

##### Pregabalin Zentiva k.s. 75 mg kõvakapslid

*Kapsli kaas*

- Punane raudoksiid (E172)
- Kollane raudoksiid (E172)
- Titaandioksiid (E171)
- Želatiin

*Kapsli keha*

- Must raudoksiid (E172)
- Titaandioksiid (E171)
- Želatiin

*Trükitint*



- Šellak
- Must raudoksiid (E172)
- Polüetüleenglükool

Pregabalin Zentiva k.s. 100 mg kõvakapslid

*Kapsli kaas ja keha*

- Punane raudoksiid (E172)
- Kollane raudoksiid (E172)
- Titaandioksiid (E171)
- Želatiin

*Trükitint*

- Šellak
- Must raudoksiid (E172)
- Polüetüleenglükool

Pregabalin Zentiva k.s. 150 mg kõvakapslid

*Kapsli kaas ja keha*

- Must raudoksiid (E172)
- Titaandioksiid (E171)
- Želatiin

*Trükitint*

- Šellak
- Must raudoksiid (E172)
- Polüetüleenglükool

Pregabalin Zentiva k.s. 200 mg kõvakapslid

*Kapsli kaas ja keha*

- Punane raudoksiid (E172)
- Kollane raudoksiid (E172)
- Titaandioksiid (E171)
- Želatiin

*Trükitint*

- Šellak
- Must raudoksiid (E172)
- Polüetüleenglükool

Pregabalin Zentiva k.s. 225 mg kõvakapslid

*Kapsli kaas*

- Punane raudoksiid (E172)
- Kollane raudoksiid (E172)
- Titaandioksiid (E171)
- Želatiin

*Kapsli keha*

- Must raudoksiid (E172)
- Titaandioksiid (E171)
- Želatiin

*Trükitint*

- Šellak
- Must raudoksiid (E172)
- Polüetüleenglükool

Pregabalin Zentiva k.s. 300 mg kõvakapslid

*Kapsli kaas*

- Punane raudoksiid (E172)
- Kollane raudoksiid (E172)

- Titaandioksiid (E171)
  - Želatiin
- Kapsli keha*
- Must raudoksiid (E172)
  - Titaandioksiid (E171)
  - Želatiin
- Trükitint*
- Šellak
  - Must raudoksiid (E172)
  - Polüetüleenglükool

## **6.2 Sobimatus**

Ei kohaldata.

## **6.3 Kõlblikkusaeg**

2 aastat.

## **6.4 Säilitamise eritingimused**

Hoida temperatuuril kuni 30°C.

## **6.5 Pakendi iseloomustus ja sisu**

Pregabalin Zentiva k.s. 25 mg kõvakapslid on pakendatud alu/alu (OPA/alu/PVC/alu) blistritesse, mis on vahetu pakend.

Pregabalin Zentiva k.s. 50 mg, 75 mg, 100 mg, 150 mg, 200 mg, 225 mg ja 300 mg kõvakapslid on pakendatud PVC/alu blistritesse, mis on vahetu pakend.

Pregabalin Zentiva k.s. 25 mg ja 50 mg on saadaval pakendi suurustena 14, 21, 56, 84, 98 ja 100 kõvakapslit.

Pregabalin Zentiva k.s. 75 mg, 150 mg, 225 mg ja 300 mg on saadaval pakendi suurustena 14, 56, 98 ja 100 kõvakapslit.

Pregabalin Zentiva k.s. 100 mg ja 200 mg on saadaval pakendi suurustena 21, 84, 98 ja 100 kõvakapslit.

Kõik pakendi suurused ei pruugi olla müügil.

## **6.6 Erihoiatused ravimpreparaadi hävitamiseks ja käsitlemiseks**

Kasutamata ravimpreparaat või jäätmematerjal tuleb hävitada vastavalt kohalikele nõuetele.

## **7. MÜÜGILOA HOIDJA**

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

## **8. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)**

Pregabalin Zentiva k.s. 25 mg kõvakapslid:  
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 kõvakapslid:

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 kõvakapslid:

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 kõvakapslid:

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 kõvakapslid:

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 kõvakapslid:

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 kõvakapslid:

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 kõvakapslid:

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

## **9. ESMASE MÜÜGILOA VÄLJASTAMISE/MÜÜGILOA UUENDAMISE KUUPÄEV**

Müügiloa esmase väljastamise kuupäev: 27. veebruar 2017  
Müügiloa viimase uuendamise kuupäev: 22. November 2021

## 10. TEKSTI LÄBIVAATAMISE KUUPÄEV

Täpne teave selle ravimpreparaadi kohta on Euroopa Raviameti kodulehel <http://www.ema.europa.eu>.

## **II LISA**

- A. RAVIMIPARTII KASUTAMISEKS VABASTAMISE EEST VASTUTAV(AD) TOOTJA(D)**
- B. HANKE- JA KASUTUSTINGIMUSED VÕI PIIRANGUD**
- C. MÜÜGILOA MUUD TINGIMUSED JA NÕUDED**
- D. RAVIMPREPARAADI OHUTU JA EFEKTIIVSE KASUTAMISE TINGIMUSED JA PIIRANGUD**

**A. RAVIMIPARTII KASUTAMISEKS VABASTAMISE EEST VASTUTAV(AD) TOOTJA(D)**

Ravimipartii kasutamiseks vabastamise eest vastutava(te) tootja(te) nimi ja aadress

Zentiva k.s.  
U Kabelovny 130  
Dolni Měcholupy  
102 37 Prague 10  
Tšehhi Vabariik

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

Ravimi trükitud pakendi infolehel peab olema vastava ravimipartii kasutamiseks vabastamise eest vastutava tootja nimi ja aadress.

**B. HANKE- JA KASUTUSTINGIMUSED VÕI PIIRANGUD**

Retseptiravim.

**C. MÜÜGILOA MUUD TINGIMUSED JA NÕUDED**

• **Perioodilised ohutusaruanded**

Nõuded asjaomase ravimi perioodiliste ohutusaruannete esitamiseks on sätestatud direktiivi 2001/83/EÜ artikli 107c punkti 7 kohaselt liidu kontrollpäevade loetelus (EURD loetelu) ja iga hilisem uuendus avaldatakse Euroopa ravimite veebiportaalis.

**D. RAVIMPREPARAADI OHUTU JA EFEKTIIVSE KASUTAMISE TINGIMUSED JA PIIRANGUD**

• **Riskijuhtimiskava**

Müügiloa hoidja peab nõutavad ravimiohutuse toimingud ja sekkumismeetmed läbi viima vastavalt müügiloa taotluse moodulis 1.8.2 esitatud kokkulepitud riskijuhtimiskavale ja mis tahes järgmistele ajakohastatud riskijuhtimiskavadele.

Ajakohastatud riskijuhtimiskava tuleb esitada:

- Euroopa Ravimiameti nõudel;
- kui muudetakse riskijuhtimissüsteemi, eriti kui saadakse uut teavet, mis võib oluliselt mõjutada riski/kasu suhet, või kui saavutatakse oluline (ravimiohutuse või riski minimeerimise) eesmärk.

**III LISA**  
**PAKENDI MÄRGISTUS JA INFOLEHT**

## **A. PAKENDI MÄRGISTUS**



**VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED****VOLDITUD PABERKARP****1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS**

Pregabalin Zentiva k.s. 25 mg kõvakapslid  
pregabalinum

**2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS**

Iga kõvakapsel sisaldab 25 mg pregabaliini.

**3. ABIAINED**

Sisaldab laktoosmonohüdraati. Lisateavet vt infolehest.

**4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS**

14 kõvakapslit  
21 kõvakapslit  
56 kõvakapslit  
84 kõvakapslit  
98 kõvakapslit  
100 kõvakapslit

**5. MANUSTAMISVIIS JA -TEE(D)**

Suukaudne  
Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.

**6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST VARJATUD JA KÄTTESAAMATUS KOHAS**

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

**7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)****8. KÕLBLIKKUSAEG**

EXP

**9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED**

Hoida temperatuuril kuni 30°C.

**10. ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMPREPARAADI VÕI SELLEST  
TEKKINUD JÄÄTMEMATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT VAJADUSELE**

**11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS**

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

**12. MÜÜGILOA NUMBRID**

EU/1/16/1166/001  
EU/1/16/1166/002  
EU/1/16/1166/003  
EU/1/16/1166/004  
EU/1/15/1021/029  
EU/1/16/1166/005

**13. PARTII NUMBER**

Lot

**14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED**

**15. KASUTUSJUHEND**

**16. TEAVE BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)**

Pregabalin Zentiva k.s. 25 mg

**17. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – 2D-vötkood**

Lisatud on 2D-vötkood, mis sisaldab ainulaadset identifikaatorit.

**18. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – INIMLOETAVAD ANDMED**

PC  
SN  
NN

**VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED**

**BLISTER**

**1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS**

Pregabalin Zentiva k.s. 25 mg kõvakapslid  
pregabalinum

**2. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI**

Zentiva logo

**3. KÕLBLIKKUSAEG**

EXP

**4. PARTII NUMBER**

Lot

**5. MUU**

**VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED****VOLDITUD PABERKARP****1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS**

Pregabalin Zentiva k.s. 50 mg kõvakapslid  
pregabalinum

**2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS**

Iga kõvakapsel sisaldab 50 mg pregabaliini.

**3. ABIAINED**

Sisaldab laktoosmonohüdraati. Lisateavet vt infolehest.

**4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS**

14 kõvakapslit  
21 kõvakapslit  
56 kõvakapslit  
84 kõvakapslit  
98 kõvakapslit  
100 kõvakapslit

**5. MANUSTAMISVIIS JA -TEE(D)**

Suukaudne  
Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.

**6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST VARJATUD JA KÄTTESAAMATUS KOHAS**

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

**7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)****8. KÕLBLIKKUSAEG**

EXP

**9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED**

Hoida temperatuuril kuni 30°C.

**10. ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMPREPARAADI VÕI SELLEST  
TEKKINUD JÄÄTMEMATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT VAJADUSELE**

**11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS**

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

**12. MÜÜGILOA NUMBRID**

EU/1/16/1166/006  
EU/1/16/1166/007  
EU/1/16/1166/008  
EU/1/16/1166/009  
EU/1/15/1021/030  
EU/1/16/1166/010

**13. PARTII NUMBER**

Lot

**14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED**

**15. KASUTUSJUHEND**

**16. TEAVE BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)**

Pregabalin Zentiva k.s. 50 mg

**17. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – 2D-vöötкод**

Lisatud on 2D-vöötкод, mis sisaldab ainulaadset identifikaatorit.

**18. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – INIMLOETAVAD ANDMED**

PC  
SN  
NN

**VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED**

**BLISTER**

**1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS**

Pregabalin Zentiva k.s. 50 mg kõvakapslid  
pregabalinum

**2. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI**

Zentiva logo

**3. KÕLBLIKKUSAEG**

EXP

**4. PARTII NUMBER**

Lot

**5. MUU**

**VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED****VOLDITUD PABERKARP****1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS**

Pregabalin Zentiva k.s. 75 mg kõvakapslid  
pregabalinum

**2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS**

Iga kõvakapsel sisaldab 75 mg pregabaliini.

**3. ABIAINED**

Sisaldab laktoosmonohüdraati. Lisateavet vt infolehest.

**4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS**

14 kõvakapslit  
56 kõvakapslit  
98 kõvakapslit  
100 kõvakapslit

**5. MANUSTAMISVIIS JA -TEE(D)**

Suukaudne  
Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.

**6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST VARJATUD JA KÄTTESAAMATUS KOHAS**

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

**7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)****8. KÕLBLIKKUSAEG**

EXP

**9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED**

Hoida temperatuuril kuni 30°C.

**10. ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMPREPARAADI VÕI SELLEST  
TEKKINUD JÄÄTMEMATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT VAJADUSELE**

**11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS**

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

**12. MÜÜGILOA NUMBRID**

EU/1/16/1166/011  
EU/1/16/1166/012  
EU/1/15/1021/031  
EU/1/16/1166/013

**13. PARTII NUMBER**

Lot

**14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED**

**15. KASUTUSJUHEND**

**16. TEAVE BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)**

Pregabalin Zentiva k.s. 75 mg

**17. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – 2D-vöötкод**

Lisatud on 2D-vöötкод, mis sisaldab ainulaadset identifikaatorit.

**18. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – INIMLOETAVAD ANDMED**

PC  
SN  
NN



**VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED**

**BLISTER**

**1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS**

Pregabalin Zentiva k.s. 75 mg kõvakapslid  
pregabalinum

**2. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI**

Zentiva logo

**3. KÕLBLIKKUSAEG**

EXP

**4. PARTII NUMBER**

Lot

**5. MUU**

**VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED****VOLDITUD PABERKARP****1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS**

Pregabalin Zentiva k.s. 100 mg kõvakapslid  
pregabalinum

**2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS**

Iga kõvakapsel sisaldab 100 mg pregabaliini.

**3. ABIAINED**

Sisaldab laktoosmonohüdraati. Lisateavet vt infolehest.

**4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS**

21 kõvakapslit  
84 kõvakapslit  
98 kõvakapslit  
100 kõvakapslit

**5. MANUSTAMISVIIS JA -TEE(D)**

Suukaudne  
Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.

**6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST VARJATUD JA KÄTTESAAMATUS KOHAS**

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

**7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)****8. KÕLBLIKKUSAEG**

EXP

**9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED**

Hoida temperatuuril kuni 30°C.

**10. ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMPREPARAADI VÕI SELLEST  
TEKKINUD JÄÄTMEMATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT VAJADUSELE**

**11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS**

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

**12. MÜÜGILOA NUMBRID**

EU/1/16/1166/014  
EU/1/16/1166/015  
EU/1/15/1021/032  
EU/1/16/1166/016

**13. PARTII NUMBER**

Lot

**14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED**

**15. KASUTUSJUHEND**

**16. TEAVE BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)**

Pregabalin Zentiva k.s. 100 mg

**17. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – 2D-vöötкод**

Lisatud on 2D-vöötкод, mis sisaldab ainulaadset identifikaatorit.

**18. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – INIMLOETAVAD ANDMED**

PC  
SN  
NN

**VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED**

**BLISTER**

**1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS**

Pregabalin Zentiva k.s. 100 mg kõvakapslid  
Pregabalinum

**2. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI**

Zentiva logo

**3. KÕLBLIKKUSAEG**

EXP

**4. PARTII NUMBER**

Lot

**5. MUU**

**VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED****VOLDITUD PABERKARP****1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS**

Pregabalin Zentiva k.s. 150 mg kõvakapslid  
pregabalinum

**2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS**

Iga kõvakapsel sisaldab 150 mg pregabaliini.

**3. ABIAINED**

Sisaldab laktoosmonohüdraati. Lisateavet vt infolehest.

**4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS**

14 kõvakapslit  
56 kõvakapslit  
98 kõvakapslit  
100 kõvakapslit

**5. MANUSTAMISVIIS JA -TEE(D)**

Suukaudne  
Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.

**6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST VARJATUD JA KÄTTESAAMATUS KOHAS**

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

**7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)****8. KÕLBLIKKUSAEG**

EXP

**9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED**

Hoida temperatuuril kuni 30°C.

**10. ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMPREPARAADI VÕI SELLEST  
TEKKINUD JÄÄTMEMATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT VAJADUSELE**

**11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS**

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

**12. MÜÜGILOA NUMBRID**

EU/1/16/1166/017  
EU/1/16/1166/018  
EU/1/15/1021/033  
EU/1/16/1166/019

**13. PARTII NUMBER**

Lot

**14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED**

**15. KASUTUSJUHEND**

**16. TEAVE BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)**

Pregabalin Zentiva k.s. 150 mg

**17. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – 2D-vöötкод**

Lisatud on 2D-vöötкод, mis sisaldab ainulaadset identifikaatorit.

**18. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – INIMLOETAVAD ANDMED**

PC  
SN  
NN

**VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED**

**BLISTER**

**1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS**

Pregabalin Zentiva k.s. 150 mg kõvakapslid  
pregabalinum

**2. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI**

Zentiva logo

**3. KÕLBLIKKUSAEG**

EXP

**4. PARTII NUMBER**

Lot

**5. MUU**

**VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED****VOLDITUD PABERKARP****1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS**

Pregabalin Zentiva k.s. 200 mg kõvakapslid  
pregabalinum

**2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS**

Iga kõvakapsel sisaldab 200 mg pregabaliini.

**3. ABIAINED**

Sisaldab laktoosmonohüdraati. Lisateavet vt infolehest.

**4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS**

21 kõvakapslit  
84 kõvakapslit  
98 kõvakapslit  
100 kõvakapslit

**5. MANUSTAMISVIIS JA -TEE(D)**

Suukaudne  
Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.

**6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST VARJATUD JA KÄTTESAAMATUS KOHAS**

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

**7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)****8. KÕLBLIKKUSAEG**

EXP

**9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED**

Hoida temperatuuril kuni 30°C.



**10. ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMPREPARAADI VÕI SELLEST  
TEKKINUD JÄÄTMEMATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT VAJADUSELE**

**11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS**

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

**12. MÜÜGILOA NUMBRID**

EU/1/16/1166/020  
EU/1/16/1166/021  
EU/1/15/1021/034  
EU/1/16/1166/022

**13. PARTII NUMBER**

Lot

**14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED**

**15. KASUTUSJUHEND**

**16. TEAVE BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)**

Pregabalin Zentiva k.s. 200 mg

**17. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – 2D-vöötкод**

Lisatud on 2D-vöötкод, mis sisaldab ainulaadset identifikaatorit.

**18. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – INIMLOETAVAD ANDMED**

PC  
SN  
NN

**VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED**

**BLISTER**

**1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS**

Pregabalin Zentiva k.s. 200 mg kõvakapslid  
pregabalinum

**2. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI**

Zentiva logo

**3. KÕLBLIKKUSAEG**

EXP

**4. PARTII NUMBER**

Lot

**5. MUU**

**VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED****VOLDITUD PABERKARP****1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS**

Pregabalin Zentiva k.s. 225 mg kõvakapslid  
pregabalinum

**2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS**

Iga kõvakapsel sisaldab 225 mg pregabaliini.

**3. ABIAINED**

Sisaldab laktoosmonohüdraati. Lisateavet vt infolehest.

**4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS**

14 kõvakapslit  
56 kõvakapslit  
98 kõvakapslit  
100 kõvakapslit

**5. MANUSTAMISVIIS JA -TEE(D)**

Suukaudne  
Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.

**6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST VARJATUD JA KÄTTESAAMATUS KOHAS**

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

**7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)****8. KÕLBLIKKUSAEG**

EXP

**9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED**

Hoida temperatuuril kuni 30°C.

**10. ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMPREPARAADI VÕI SELLEST  
TEKKINUD JÄÄTMEMATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT VAJADUSELE**

**11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS**

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

**12. MÜÜGILOA NUMBRID**

EU/1/16/1166/023  
EU/1/16/1166/024  
EU/1/15/1021/035  
EU/1/16/1166/025

**13. PARTII NUMBER**

Lot

**14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED**

**15. KASUTUSJUHEND**

**16. TEAVE BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)**

Pregabalin Zentiva k.s. 225 mg

**17. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – 2D-vöötкод**

Lisatud on 2D-vöötкод, mis sisaldab ainulaadset identifikaatorit.

**18. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – INIMLOETAVAD ANDMED**

PC  
SN  
NN

**VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED**

**BLISTER**

**1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS**

Pregabalin Zentiva k.s. 225 mg kõvakapslid  
pregabalinum

**2. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI**

Zentiva logo

**3. KÕLBLIKKUSAEG**

EXP

**4. PARTII NUMBER**

Lot

**5. MUU**

**VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED****VOLDITUD PABERKARP****1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS**

Pregabalin Zentiva k.s. 300 mg kõvakapslid  
pregabalinum

**2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS**

Iga kõvakapsel sisaldab 300 mg pregabaliini.

**3. ABIAINED**

Sisaldab laktoosmonohüdraati. Lisateavet vt infolehest.

**4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS**

14 kõvakapslit  
56 kõvakapslit  
98 kõvakapslit  
100 kõvakapslit

**5. MANUSTAMISVIIS JA -TEE(D)**

Suukaudne  
Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.

**6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST VARJATUD JA KÄTTESAAMATUS KOHAS**

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

**7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)****8. KÕLBLIKKUSAEG**

EXP

**9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED**

Hoida temperatuuril kuni 30°C.

**10. ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMPREPARAADI VÕI SELLEST  
TEKKINUD JÄÄTMEMATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT VAJADUSELE**

**11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS**

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

**12. MÜÜGILOA NUMBRID**

EU/1/16/1166/026  
EU/1/16/1166/027  
EU/1/15/1021/036  
EU/1/16/1166/028

**13. PARTII NUMBER**

Lot

**14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED**

**15. KASUTUSJUHEND**

**16. TEAVE BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)**

Pregabalin Zentiva k.s. 300 mg

**17. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – 2D-vöötкод**

Lisatud on 2D-vöötкод, mis sisaldab ainulaadset identifikaatorit.

**18. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – INIMLOETAVAD ANDMED**

PC  
SN  
NN

**VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED**

**BLISTER**

**1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS**

Pregabalin Zentiva k.s. 300 mg kõvakapslid  
pregabalinum

**2. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI**

Zentiva logo

**3. KÕLBLIKKUSAEG**

EXP

**4. PARTII NUMBER**

Lot

**5. MUU**



## **B. PAKENDI INFOLEHT**

## Pakendi infoleht: teave kasutajale

Pregabalin Zentiva k.s. 25 mg kõvakapslid  
Pregabalin Zentiva k.s. 50 mg kõvakapslid  
Pregabalin Zentiva k.s. 75 mg kõvakapslid  
Pregabalin Zentiva k.s. 100 mg kõvakapslid  
Pregabalin Zentiva k.s. 150 mg kõvakapslid  
Pregabalin Zentiva k.s. 200 mg kõvakapslid  
Pregabalin Zentiva k.s. 225 mg kõvakapslid  
Pregabalin Zentiva k.s. 300 mg kõvakapslid  
pregabaliin (*pregabalinum*)

### Enne ravimi võtmist lugege hoolikalt infolehte, sest siin on teile vajalikku teavet.

- Hoidke infoleht alles, et seda vajadusel uuesti lugeda.
- Kui teil on lisaküsimusi, pidage nõu oma arsti või apteekriga.
- Ravim on välja kirjutatud üksnes teile. Ärge andke seda kellelegi teisele. Ravim võib olla neile kahjulik, isegi kui haigusnähud on sarnased.
- Kui teil tekib ükskõik milline kõrvaltoime, pidage nõu oma arsti või apteekriga. Kõrvaltoime võib olla ka selline, mida selles infolehes ei ole nimetatud. Vt lõik 4.

### Infolehe sisukord

1. Mis ravim on Pregabalin Zentiva k.s. ja milleks seda kasutatakse
2. Mida on vaja teada enne Pregabalin Zentiva k.s-i võtmist
3. Kuidas Pregabalin Zentiva k.s-i võtta
4. Võimalikud kõrvaltoimed
5. Kuidas Pregabalin Zentiva k.s-i säilitada
6. Pakendi sisu ja muu teave

#### 1. Mis ravim on Pregabalin Zentiva k.s. ja milleks seda kasutatakse

Pregabalin Zentiva k.s. kuulub ravimite rühma, mida kasutatakse epilepsia, neuropaatilise valu ja generaliseerunud ärevushäire raviks täiskasvanutel.

#### Perifeerne ja tsentraalne neuropaatiline valu

Pregabalin Zentiva k.s-i kasutatakse närvikahjustustest tingitud pikaajalise valu raviks. Perifeerset neuropaatilist valu võivad põhjustada erinevad haigused nagu suhkurtõbi või *herpes zoster* (vöötohatis). Valuaistingut võidakse kirjeldada kuuma, põletava, pulseeriva, torkava, lõikava, terava, krampliku, valutava, nahakirvenduse, tuimuse või nahanõelatundena. Perifeerne ja tsentraalne neuropaatiline valu võib olla seotud ka meeleolu kõikumistega, unehäiretega, väsimusega ja mõjutada nii füüsilist kui sotsiaalset funktsioneerimist ning üldist elukvaliteeti.

#### Epilepsia

Pregabalin Zentiva k.s-i kasutatakse täiskasvanutel teatud epilepsiavormide (osalised ehk partsiaalsed hood koos või ilma sekundaarse generaliseerumiseta) raviks. Arst määrab teile Pregabalin Zentiva k.s-i epilepsia raviks juhul, kui senise raviga ei õnnestu haigust kontrolli all hoida. Te peate Pregabalin Zentiva k.s-i võtma lisaks senisele ravile. Pregabalin Zentiva k.s. ei ole ette nähtud kasutamiseks eraldi, vaid alati kombinatsioonis teiste epilepsiavastaste ravimitega.

#### Generaliseerunud ärevushäire

Pregabalin Zentiva k.s-i kasutatakse generaliseerunud ärevushäire (GAD) raviks. Generaliseerunud ärevushäire sümptomiteks on pikaajaline liigne ärevus ja mure, mida on raske kontrolli alla saada. Generaliseerunud ärevushäire võib samuti põhjustada rahutust, äärmuslikku närvilisust või pingetunnet, kergesti väsimist (väsimus), keskendumisraskusi või mõttelünki, ärrituvustunnet, lihasinget või unehäireid. See erineb igapäeva elu stressist ja pingetest.

## 2. Mida on vaja teada enne Pregabalin Zentiva k.s-i võtmist

### Pregabalin Zentiva k.s-i ei tohi võtta

- kui olete pregabaliini või selle ravimi mis tahes koostisosade (loetletud lõigus 6) suhtes allergiline.

### Hoiatused ja ettevaatusabinõud

Enne Pregabalin Zentiva k.s-i võtmist pidage nõu oma arsti või apteekriga.

- Mõnedel pregabaliini võtnud patsientidel on tekkinud allergilise reaktsiooni sümptomid. Need sümptomid võivad olla näopiirkonna, huulte, keele ja kõri turse ning laialdane nahalööve. Nimetatud sümptomite tekkimise korral tuleb kohe ühendust võtta oma arstiga.
- Pregabaliiniga seoses on teatatud tõsistest nahalöövetest, sealhulgas Stevensi-Johnsoni sündroomist ja toksilisest epidermaalsest nekrolüüsist. Lõpetage pregabaliini kasutamine ja pöörduge viivitamatult arsti poole, kui märkate mis tahes sümptomit, mis sarnaneb lõigus 4 kirjeldatud tõsiste nahareaktsioonidega.
- Pregabaliini on seostatud peapööritustunde ja unisusega, mis võib suurendada juhuslike vigastuste (kukkumiste) sagedust eakatel patsientidel. Seetõttu tuleb olla ettevaatlik, kuni harjute ravimi võimalike toimetega.
- Pregabaliin võib põhjustada nägemise ähmastumist või nägemiskaotust või teisi nägemise muutusi, millest paljud on ajutised. Ükskõik milliste muutuste ilmnemisel teie nägemises tuleb kohe ühendust võtta oma arstiga.
- Mõnedel suhkurtõvega patsientidel, kes võtavad pregabaliinravi ajal kaalus juurde, võib olla vajalik muuta diabeedivastaste ravimite annuseid.
- Teatud kõrvaltoimed, näiteks unisus, võivad esineda sagedamini, sest seljaaju vigastusega patsiendid võivad kasutada valu või spastilisuse raviks muid ravimeid, millel on pregabaliinile sarnased kõrvaltoimed. Nende kõrvaltoimete raskusaste võib ravimite koostarvitamisel süveneda.
- Mõnedel patsientidel on pregabaliini võtmise ajal teatatud südamepuudulikkuse juhtudest; need patsiendid olid enamasti eakad ning südameprobleemidega. **Enne ravimi võtmist teavitage oma raviarsti, kui olete põdenud või põete mõnda südamehaigust.**
- Mõnedel patsientidel on pregabaliini võtmise ajal teatatud neerupuudulikkuse tekkest. Teavitage oma raviarsti, kui te märkate ravimi võtmise ajal urineerimise vähenemist, sest ravimi võtmise lõpetamine võib seda parandada.
- Mõnedel patsientidel, keda on ravitud antiepileptikumidega nagu pregabaliin, on esinenud enda vigastamise või enesetapumõtteid või on esinenud enesetapukatset. Kui teil tekivad sellised mõtted või selline käitumine, siis võtke viivitamatult ühendust oma arstiga.
- Kui pregabaliini võetakse koos teiste kõhukinnisust põhjustavate ravimitega (mõned teatud tüüpi valuvaigistid), võivad esineda seedetrakti probleemid (nt kõhukinnisus, sooleummistus või -halvatus). Rääkige oma arstile, kui teil tekib kõhukinnisus, eriti kui teil on kalduvus selle probleemi tekkeks.
- Teavitage oma arsti enne selle ravimi võtmise alustamist, kui teil on esinenud alkoholismi või mis tahes ravimi kuritarvitamist või ravimisõltuvust. Sellisel juhul võib olla suurem oht Pregabalin Zentivast sõltuvusse sattumiseks.
- Pregabaliini võtmise ajal või kohe pärast selle kasutamise lõpetamist on esinenud krampe. Võtke kiiresti ühendust oma arstiga, kui teil tekivad krambid.
- Mõnedel pregabaliini võtnud patsientidel on täheldatud ajufunktsiooni halvenemist (entsefalopaatia), kui neil on kaasuvana esinenud teatud haigusseisundid. Öelge oma arstile, kui teil on esinenud mõni tõsine haigus, sealhulgas maksa- või neeruhaigus.
- Teatatud on hingamisraskustest. Kui teil on närvisüsteemi häireid, hingamishäireid, neerukahjustus või kui olete vanem kui 65 aastat, võib arst teile määrata teistsuguse annustamisskeemi. Hingamisraskuse või pindmise hingamise esinemisel võtke ühendust oma arstiga.

## **Sõltuvus**

Mõned inimesed võivad sattuda Pregabalin Zentivast sõltuvusse (vajadus jätkata ravimi võtmist). Neil võivad Pregabalin Zentiva võtmise lõpetamisel tekkida ärajätunähud (vt lõik 3 „Kuidas Pregabalin Zentivat võtta“ ja „Kui lõpetate Pregabalin Zentiva võtmise“). Kui teil on mure Pregabalin Zentivast sõltuvusse sattumise pärast, on oluline pidada nõu oma arstiga.

Kui märkate Pregabalin Zentiva võtmise ajal mis tahes järgmisi nähte, võivad need olla tekkinud sõltuvuse nähud.

- Teil on vajadus võtta ravimit kauem, kui on soovitanud ravimi määranud arst.
- Te tunnete vajadust võtta rohkem, kui on soovitatav annus.
- Te kasutate ravimit muul põhjusel, kui see on välja kirjutatud.
- Teil on korduvalt ebaõnnestunud ravimi kasutamist lõpetada või selle kasutamist kontrolli all hoida.
- Ravimi kasutamise lõpetamisel tunnete ennast halvasti ja ravimi kasutamise jätkamisel enesetunne paraneb.

Kui täheldate mõnda eespool kirjeldatud nähtu, pidage nõu oma arstiga ja arutage, milline oleks teile kõige sobivam ravi jätkamise viis, sh millal oleks kõige õigem ravi lõpetada ja kuidas seda ohutult teha.

## **Lapsed ja noorukid**

Pregabaliini ohutus ja efektiivsus lastel ja noorukitel (vanus alla 18 aasta) ei ole tõestatud ja seetõttu ei tohi pregabaliini selles vanuserühmas kasutada.

## **Muud ravimid ja Pregabalin Zentiva k.s.**

Teatage oma arstile või apteekrile, kui te võtate või olete hiljuti võtnud või kavatsete võtta mis tahes muid ravimeid.

Pregabalin Zentiva k.s. ja teatud teised ravimid võivad üksteist mõjutada (koostoimed). Kasutamisel koos teatud teiste ravimitega, millel on sedatiivne toime (sh opioidid) võib pregabaliin võimendada nende ravimite toimeid, mis võib viia hingamispuudulikkuse, kooma ja surma tekkeni.

Peapööritustunne, unisus ja kontsentratsioonivõime langus võivad süveneda, kui pregabaliini võetakse koos ravimitega, mis sisaldavad järgmisi aineid:

- oksükodoon (kasutatakse valuvaigistina),
- lorasepaam (kasutatakse ärevuse raviks),
- alkohol.

Pregabalin Zentiva k.s-i võib võtta koos suukaudsete rasestumisvastaste ainetega.

## **Pregabalin Zentiva k.s. koos toidu, joogi ja alkoholiga**

Pregabalin Zentiva k.s-i kõvakapsleid võib võtta koos toiduga või ilma.

Pregabalin Zentiva k.s-ravi ajal ei soovitata tarvitada alkoholi.

## **Rasedus ja imetamine**

Pregabalin Zentiva k.s-i ei tohi kasutada raseduse ja rinnaga toitmise ajal, välja arvatud juhul, kui arst on teisiti määranud. Pregabaliini kasutamine raseduse esimese kolme kuu jooksul võib lootel põhjustada ravi vajavaid kaasasündinud väärarendeid. Uuringus, milles analüüsiti Põhjamaades kolme esimese raseduskuu jooksul pregabaliini võtnud naiste andmeid, esinesid sellised väärarendid kuuel vastsündinul 100-st. Samas uuringus esines pregabaliiniga mitteravitatud naiste vastsündinutel väärarendeid neljal lapsel 100-st. Teatatud on näo (näo-suulaelõhed), silmade, närvisüsteemi (sh aju), neerude ja suguelundite väärarenditest.

Fertiilses eas naised peavad kasutama tõhusaid rasestumisvastaseid vahendeid. Kui te olete rase, imetate või arvate end olevat rase või kavatsete rasestuda, pidage enne selle ravimi kasutamist nõu oma arsti või apteekriga.

## **Autojuhtimine ja masinatega töötamine**

Pregabaliin võib tekitada peapööritustunnet, unisust ja kontsentratsioonivõime langust. Ärge juhtige autot ning hoiduge masinate või mehhanismide käsitsemisest ja muudest potentsiaalselt ohtlikest tegevustest kuni teate, kas ravim mõjutab teie võimet nimetatud tegevustega tegeleda.

### **Pregabalin Zentiva k.s. sisaldab laktoosmonohüdraati**

Kui arst on teile öelnud, et te ei talu teatud suhkruid, peate te enne ravimi kasutamist konsulteerima arstiga.

### **3. Kuidas Pregabalin Zentiva k.s-i võtta**

Võtke seda ravimit alati täpselt nii, nagu arst on teile selgitanud. Kui te ei ole milleski kindel, pidage nõu oma arsti või apteekriga. Ärge võtke ravimit rohkem, kui on määratud.

Arst määrab teile sobiva annuse.

Pregabalin Zentiva k.s. on ainult suukaudseks manustamiseks.

#### **Perifeerne ja tsentraalne neuropaatiline valu, epilepsia või generaliseerunud ärevushäire**

Võtke nii mitu kõvakapslit, nagu arst määras.

Teie seisundi kohaselt teile määratud annus on tavaliselt vahemikus 150 mg kuni 600 mg ööpäevas.

Teie arst ütleb, kas teil tuleb Pregabalin Zentiva k.s-i võtta kaks või kolm korda päevas. Kui võtate

Pregabalin Zentiva k.s-i kaks korda ööpäevas, tuleb üks annus võtta hommikul ja teine õhtul, iga päev umbes samadel kellaaegadel. Kui võtate Pregabalin Zentiva k.s-i kolm korda ööpäevas, tuleb võtta määratud annus hommikul, pärast lõunat ja õhtul, iga päev umbes samadel kellaaegadel.

Kui teile tundub, et Pregabalin Zentiva k.s-i toime on kas liiga tugev või liiga nõrk, informeerige oma arsti või apteekrit.

Kui te olete eakas patsient (üle 65 aasta vana), võite võtta Pregabalin Zentiva k.s-i tavalistes annustes, välja arvatud juhul, kui teil on probleeme neerudega.

Arst võib määrata teistsuguse annustamisskeemi ja/või annuse, kui teil on probleeme neerudega.

Neelake kapsel koos veega tervelt alla.

Jätkake Pregabalin Zentiva k.s-i võtmist niikaua, kuni arst käsib teil lõpetada.

#### **Kui te võtate Pregabalin Zentiva k.s-i rohkem kui ette nähtud**

Võtke viivitamatult ühendust arstiga või minge lähima haigla erakorralise meditsiini osakonda. Võtke karp Pregabalin Zentiva k.s-i kõvakapslitega endaga kaasa. Kui te olete võtnud Pregabalin Zentiva k.s-i rohkem kui ette nähtud, võite tunda end unisena, segaduses, erutununa või rahutuna. Teatud on ka krambihoogetest ja teadvusetusest (koomast).

#### **Kui te unustate Pregabalin Zentiva k.s-i võtta**

On tähtis, et võtaksite Pregabalin Zentiva k.s-i kõvakapsleid korrapäraselt iga päev samadel kellaaegadel. Kui unustate ühe annuse võtmata, võtke kapsel niipea, kui see teile meenub, välja arvatud juhul, kui on aeg juba järgmise annuse jaoks. Sel juhul võtke järgmine annus sel ajal, nagu pidite. Ärge võtke kahekordset annust, kui ravim jäi eelmisel korral võtmata.

#### **Kui lõpetate Pregabalin Zentiva k.s-i võtmise**

Ärge lõpetage Pregabalin Zentiva võtmist järsku. Kui soovite Pregabalin Zentiva võtmise lõpetada, arutage seda esmalt oma arstiga. Arst ütleb teile, kuidas seda teha. Kui ravi lõpetatakse, tuleb seda teha järk-järgult, minimaalselt ühe nädala jooksul.

Peate teadma, et pärast pika- või lühiajalise ravi lõpetamist Pregabalin Zentivaga võivad teil esineda teatud kõrvaltoimed, nn ärajätunähud. Nende nähtude hulka kuuluvad magamisraskused, peavalu, iiveldus, ärevustunne, kõhulahtisus, gripilaadsed sümptomid, krambid, närvilisus, depressioon, valu, higistamine ja pearinglus. Need sümptomid võivad esineda sagedamini või raskemal kujul siis, kui olete võtnud Pregabalin Zentivat pikema aja vältel. Kui teil on ärajätunähud, võtke ühendust oma arstiga.

Kui teil on lisaküsimusi selle ravimi kasutamise kohta, pidage nõu oma arsti või apteekriga.

#### 4. Võimalikud kõrvaltoimed

Nagu kõik ravimid, võib ka see ravim põhjustada kõrvaltoimeid, kuigi kõigil neid ei teki.

**Kui teil tekib näo või keele turse või nahk muutub punaseks ning tekivad villid või nahk hakkab kooruma, pöörduge otsekohe arsti poole.**

**Väga sage: võivad tekkida rohkem kui 1 inimesel 10-st**

- Peapööritustunne, unisus, peavalu.

**Sage: võivad tekkida kuni 1 inimesel 10-st**

- Isu suurenemine.
- Ülendatud meeleolu, segasus, orienteerumatus, seksuaalse huvi langus, ärrituvus.
- Tähelepanuhäired, kohmakus, mälu halvenemine, mälukaotus, värisemine, kõnehäired, kirvendustunne, tuimus, uimastatus, letargia, unetus, väsimus, ebanormaalne tunne.
- Nägemise ähmastumine, kahekordne nägemine.
- Peapööritus, tasakaaluhäired, kukkumine.
- Suukuivus, kõhukinnisus, oksendamise, kõhupuhitus, kõhulahtisus, iiveldus, turses kõht.
- Ereksioonihäired.
- Tursed, sealhulgas jäsemete tursed.
- Joobetunne, ebanormaalne kõnnak.
- Kehakaalu suurenemine.
- Lihaskrambid, liigete valu, seljavalu, jäsemete valu.
- Kurgu valulikkus.

**Aeg-ajalt: võivad tekkida kuni 1 inimesel 100-st**

- Isutus, kehakaalu vähenemine, madal veresuhkur, kõrge veresuhkur.
- Minatunnetuse muutused, rahutus, depressioon, ärevus koos tugeva motoorse rahutusega, meeleolu kõikumised, raskused sõnade leidmisel, hallutsinatsioonid, ebanormaalsed unenäod, paanikahood, apaatia, agressiivsus, meeleolu tõus, vaimsed häired, mõtlemisraskused, seksuaalse huvi tõus, seksuaalprobleemid, sealhulgas võimetus saavutada orgasmi ja hiline seemnepurse.
- Nägemise muutused, silmade ebanormaalne liikumine, nägemise muutused, sealhulgas nägemisvälja kitsenemine, valgussähvatused, tõmblused, reflekside aeglustumine, hüperaktiivsus, peapööritustunne seistes, tundlik nahk, maitsetundlikkuse vähenemine, põletustunne, värisemine liigutamisel, teadvuse hägunemine, teadvuse kadu, minestamine, kõrgenenud helitundlikkus, halb enesetunne.
- Silmakuivus, silmaturse, silmavalu, silmade nõrkus, silmade vesisus, silmaärritus.
- Südamerütmihäired, pulsisageduse tõus, madal vererõhk, kõrge vererõhk, südamerütmi muutused, südamepuudulikkus.
- Punastuvus, kuumahood.
- Hingamisraskused, ninakuivus, ninakinnisus.
- Suurenenud süljeeritus, kõrvetised, suuümbruse tuimus.
- Higistamine, nahalööve, külmavärinad, palavik.
- Lihastõmblused, liigete turse, lihasjäikus, valu, k.a lihasvalu, kaelavalu.
- Rindade valulikkus.
- Urineerimisraskused või valulik urineerimine, kusepidamatus.
- Nõrkus, janu, pitsitustunne rinnus.
- Muutused vereanalüüsides ja maksatalitluse laboratoorseses näitajates (kreatiinfosfokinaasi,alaniini aminotransferaasi, aspartaadi aminotransferaasi aktiivsuse suurenemine ja trombotsüütide arvu vähenemine, neutropeenia, vere kreatiniinisalduse suurenemine, vere kaaliumisisalduse vähenemine).
- Ülitundlikkus, näoturse, nahasügelus, nõgeslööve, nohu, ninaverejooks, kõha, norskamine.
- Valulikud menstruatsioonid.
- Külmatunne kätes ja jalgades.

### **Harv: võivad tekkida kuni 1 inimesel 1000-st**

- Lõhnatundlikkuse muutused, lainetav nägemine, muutunud sügavustaju, ere nägemine, nägemiskaotus.
- Pupillide laienemine, kõõrdsilmsus.
- Külma higi, pitsitustunne kurgus, keeleturse.
- Kõhunäärme põletik.
- Neelamisraskus.
- Aeglased ja piiratud liigutused.
- Kirjutamisraskused.
- Vedelikuhulga suurenemine kõhuõõnes.
- Vedelik kopsudes.
- Krambid (konvulsioon).
- Südamerütmihäireid kajastavad muutused elektrokardiograafias (EKG).
- Lihaskahjustus.
- Eritis rindadest, rindade ebaloomulik suurenemine, rindade suurenemine meestel.
- Ebaregulaarsed menstruatsioonid.
- Neerupuudulikkus, uriinikoguse vähenemine, uriinipeetus.
- Vere valgeliblede arvu vähenemine.
- Ebakohane käitumine, enesetapukatse, enesetapumõtted.
- Allergilised reaktsioonid, sealhulgas hingamisraskused, silma sarvkesta põletik (keratiit) ja raske nahareaktsioon, mida iseloomustavad kehatüvel naha tasapinnas olevad punakad märklauataolised või ringikujulised laigud, mille keskel on sageli villid, naha koorumine, suu, kurgu, nina, suguelundite ja silmade haavandid. Neile tõsistele nahalöövetele võivad eelneeda palavik ja gripilaadsed sümptomid (Stevensi-Johnsoni sündroom, toksiline epidermaalne nekrolüüs).
- Parkinsonism, st sümptomid, mis sarnanevad Parkinsoni tõvele; nagu treemor, bradükineesia (vähenenud liikumisvõime) ja jäikus (lihasjäikus).

### **Väga harv: võivad esineda kuni ühel inimesel 10 000-st**

- Maksapuudulikkus.
- Hepatiit (maksapõletik).

### **Teadmata: esinemissagedust ei saa hinnata olemasolevate andmete alusel**

- Pregabalin Zentivast sõltuvusse sattumine (ravimisõltuvus).

Peate teadma, et pärast pika- või lühiajalise ravi lõpetamist Pregabalin Zentivaga võivad teil esineda teatud kõrvaltoimed, nn ärajätunähud (vt lõik „Kui lõpetate Pregabalin Zentiva võtmise“).

Teatud kõrvaltoimed, näiteks unisus, võivad esineda sagedamini, sest seljaaju vigastusega patsiendid võivad kasutada valu või spastilisuse raviks muid ravimeid, millel on pregabaliinile sarnased kõrvaltoimed. Nende kõrvaltoimete raskusaste võib ravimite koostarvitamisel süveneda.

Turuletulekujärgselt on teatatud järgmistest kõrvaltoimetest: hingamisraskus, pindmine hingamine.

### **Kõrvaltoimetest teavitamine**

Kui teil tekib ükskõik milline kõrvaltoime, pidage nõu oma arsti või apteekriga. Kõrvaltoime võib olla ka selline, mida selles infolehes ei ole nimetatud. Kõrvaltoimetest võite ka ise teavitada riikliku teavitussüsteemi, mis on loetletud [V lisas](#), kaudu. Teavitades aitate saada rohkem infot ravimi ohutusest.

## **5. Kuidas Pregabalin Zentiva k.s-i säilitada**

Hoidke seda ravimit laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

Ärge kasutage seda ravimit pärast kõlblikkusaega, mis on märgitud blistril ja karbil pärast „Kõlblik kuni” või „EXP”. Kõlblikkusaeg viitab selle kuu viimasele päevale.

Hoidke temperatuuril kuni 30°C.

Ärge visake ravimeid kanalisatsiooni ega olmejäätmete hulka. Küsige oma apteekrilt, kuidas visata ära ravimeid, mida te enam ei kasuta. Need meetmed aitavad kaitsta keskkonda.

## 6. Pakendi sisu ja muu teave

### Mida Pregabalin Zentiva k.s. sisaldab

- Toimeaine on pregabaliin. Iga kõvakapsel sisaldab 25 mg, 50 mg, 75 mg, 100 mg, 150 mg, 200 mg, 225 mg või 300 mg pregabaliini.
- Teised koostisosad on laktoosmonohüdraat, eelželatiniseeritud maisitärklis, talk, titaandioksiid (E171), želatiin, šellak, must raudoksiid (E172).

50 mg kapslid sisaldavad ka polüetüleenglükooli, ammooniumhüdroksiidi, kaaliumhüdroksiidi.  
25 mg, 75 mg, 100 mg, 150 mg, 200 mg, 225 mg, 300 mg kapslid sisaldavad ka polüetüleenglükooli.  
75 mg, 100 mg, 200 mg, 225 mg ja 300 mg kapslid sisaldavad ka punast raudoksiidi (E172), kollast raudoksiidi (E172).

<b>Kuidas Pregabalin Zentiva k.s. välja näeb ja pakendi sisu</b>	
25 mg kapslid	Helehalli kaane ja helehalli kehaga kõva želatiinkapsel pikkusega ligikaudu 15,9 mm ja sissepressitud märgistusega „25“, sisaldab peaaegu valget pulbrit.
50 mg kapslid	Helehalli kaane ja helehalli kehaga kõva želatiinkapsel pikkusega ligikaudu 14,3 mm ja sissepressitud märgistusega „50“, sisaldab peaaegu valget pulbrit.
75 mg kapslid	Punase kaane ja helehalli kehaga kõva želatiinkapsel pikkusega ligikaudu 14,3 mm ja sissepressitud märgistusega „75“, sisaldab peaaegu valget pulbrit.
100 mg kapslid	Punase kaane ja punase kehaga kõva želatiinkapsel pikkusega ligikaudu 15,9 mm ja sissepressitud märgistusega „100“, sisaldab peaaegu valget pulbrit.
150 mg kapslid	Helehalli kaane ja helehalli kehaga kõva želatiinkapsel pikkusega ligikaudu 18,0 mm ja sissepressitud märgistusega „150“, sisaldab peaaegu valget pulbrit.
200 mg kapslid	Ihuvärvi läbipaistmatu kaane ja ihuvärvi läbipaistmatu kehaga kõva želatiinkapsel pikkusega ligikaudu 19,4 mm ja sissepressitud märgistusega „200“, sisaldab peaaegu valget pulbrit.
225 mg kapslid	Ihuvärvi läbipaistmatu kaane ja helehalli kehaga kõva želatiinkapsel pikkusega ligikaudu 19,4 mm ja sissepressitud märgistusega „225“, sisaldab peaaegu valget pulbrit.
300 mg kapslid	Punase kaane ja helehalli kehaga kõva želatiinkapsel pikkusega ligikaudu 21,7 mm ja sissepressitud märgistusega „300“, sisaldab peaaegu valget pulbrit.

Pregabalin Zentiva k.s. 25 mg kõvakapslid on pakendatud alu/alu (OPA/alu/PVC/alu) blistritesse, mis on vahetu pakend.

Pregabalin Zentiva k.s. 50 mg, 75 mg, 100 mg, 150 mg, 200 mg, 225 mg ja 300 mg kõvakapslid on pakendatud PVC/alu blistritesse, mis on vahetu pakend.

Pregabalin Zentiva k.s. 25 mg ja 50 mg on saadaval pakendi suurustena 14, 21, 56, 84, 98 ja 100 kõvakapslit.

Pregabalin Zentiva k.s. 75 mg, 150 mg, 225 mg ja 300 mg on saadaval pakendi suurustena 14, 56, 98 ja 100 kõvakapslit.

Pregabalin Zentiva k.s. 100 mg ja 200 mg on saadaval pakendi suurustena 21, 84, 98 ja 100 kõvakapslit.



Kõik pakendi suurused ei pruugi olla müügil.

**Müügiloa hoidja**

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

**Tootja**

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

või

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

Lisaküsimuste tekkimisel selle ravimi kohta pöörduge palun müügiloa hoidja kohaliku esindaja poole:

**België/Belgique/Belgien**

Zentiva, k.s.  
Tél/Tel: +32 280 86 420  
PV-Belgium@zentiva.com

**България**

Zentiva, k.s.  
Тел: +359 244 17 136  
PV-Bulgaria@zentiva.com

**Česká republika**

Zentiva, k.s.  
Tel: +420 267 241 111  
PV-Czech-Republic@zentiva.com

**Danmark**

Zentiva Denmark ApS  
Tlf: +45 787 68 400  
PV-Denmark@zentiva.com

**Deutschland**

Zentiva Pharma GmbH  
Tel: +49 (0) 800 53 53 010  
PV-Germany@zentiva.com

**Eesti**

Zentiva, k.s.  
Tel: +372 52 70308  
PV-Estonia@zentiva.com

**Ελλάδα**

Zentiva, k.s.  
Τηλ: +30 211 198 7510  
PV-Greece@zentiva.com

**Lietuva**

Zentiva, k.s.  
Tel: +370 52152025  
PV-Lithuania@zentiva.com

**Luxembourg/Luxemburg**

Zentiva, k.s.  
Tél/Tel: +352 208 82330  
PV-Luxembourg@zentiva.com

**Magyarország**

Zentiva Pharma Kft.  
Tel.: +36 1 299 1058  
PV-Hungary@zentiva.com

**Malta**

Zentiva, k.s.  
Tel: +356 2778 0890  
PV-Malta@zentiva.com

**Nederland**

Zentiva, k.s.  
Tel: +31 202 253 638  
PV-Netherlands@zentiva.com

**Norge**

Zentiva Denmark ApS  
Tlf: +47 219 66 203  
PV-Norway@zentiva.com

**Österreich**

Zentiva, k.s.  
Tel: +43 720 778 877  
PV-Austria@zentiva.com

**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

**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

**Infoleht on viimati uuendatud**

Täpne teave selle ravimi kohta on Euroopa Ravimiameti kodulehel: <http://www.ema.europa.eu>.