

ANEXO I

RESUMO DAS CARACTERÍSTICAS DO MEDICAMENTO

1. NOME DO MEDICAMENTO

Pregabalina Zentiva k.s. 25 mg cápsulas
Pregabalina Zentiva k.s. 50 mg cápsulas
Pregabalina Zentiva k.s. 75 mg cápsulas
Pregabalina Zentiva k.s. 100 mg cápsulas
Pregabalina Zentiva k.s. 150 mg cápsulas
Pregabalina Zentiva k.s. 200 mg cápsulas
Pregabalina Zentiva k.s. 225 mg cápsulas
Pregabalina Zentiva k.s. 300 mg cápsulas

2. COMPOSIÇÃO QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Pregabalina Zentiva k.s. 25 mg cápsulas

Cada cápsula contém 25 mg de pregabalina.

Excipiente(s) com efeito conhecido: Cada comprimido contém 47,57 mg de lactose (como monohidratada).

Pregabalina Zentiva k.s. 50 mg cápsulas

Cada cápsula contém 50 mg de pregabalina.

Excipiente(s) com efeito conhecido: Cada comprimido contém 5 mg de lactose (como monohidratada).

Pregabalina Zentiva k.s. 75 mg cápsulas

Cada cápsula contém 75 mg de pregabalina.

Excipiente(s) com efeito conhecido: Cada comprimido contém 7,5 mg de lactose (como monohidratada).

Pregabalina Zentiva k.s. 100 mg cápsulas

Cada cápsula contém 100 mg de pregabalina.

Excipiente(s) com efeito conhecido: Cada comprimido contém 10 mg de lactose (como monohidratada).

Pregabalina Zentiva k.s. 150 mg cápsulas

Cada cápsula contém 150 mg de pregabalina.

Excipiente(s) com efeito conhecido: Cada comprimido contém 15 mg de lactose (como monohidratada).

Pregabalina Zentiva k.s. 200 mg cápsulas

Cada cápsula contém 200 mg de pregabalina.

Excipiente(s) com efeito conhecido: Cada comprimido contém 20 mg de lactose (como monohidratada).

Pregabalina Zentiva k.s. 225 mg cápsulas

Cada cápsula contém 225 mg de pregabalina.

Excipiente(s) com efeito conhecido: Cada comprimido contém 22,5 mg de lactose (como monohidratada).

Pregabalina Zentiva k.s. 300 mg cápsulas
Cada cápsula contém 300 mg de pregabalina.

Excipiente(s) com efeito conhecido: Cada comprimido contém 30 mg de lactose (como monohidratada).

Lista completa de excipientes, ver secção 6.1.

3. FORMA FARMACÊUTICA

Cápsula.

Pregabalina Zentiva k.s. 25 mg cápsulas
Corpo e cabeça da cápsula de cor cinzento claro; aprox. 15,9 mm de comprimento, cápsula dura de gelatina com impressão “25”, contendo um pó quase branco.

Pregabalina Zentiva k.s. 50 mg cápsulas
Corpo e cabeça da cápsula de cor cinzento claro; aprox. 14,3 mm de comprimento, cápsula dura de gelatina com impressão “50”, contendo um pó quase branco.

Pregabalina Zentiva k.s. 75 mg cápsulas
Cabeça da cápsula de cor vermelha e corpo da cápsula cinzento claro; aprox. 14,3 mm de comprimento, cápsula dura de gelatina com impressão “75”, contendo um pó quase branco.

Pregabalina Zentiva k.s. 100 mg cápsulas
Corpo e cabeça da cápsula de cor vermelha; aprox. 15,9 mm de comprimento, cápsula dura de gelatina com impressão “100”, contendo um pó quase branco.

Pregabalina Zentiva k.s. 150 mg cápsulas
Corpo e cabeça da cápsula de cor cinzento claro; aprox. 18,0 mm de comprimento, cápsula dura de gelatina com impressão “150”, contendo um pó quase branco.

Pregabalina Zentiva k.s. 200 mg cápsulas
Cápsula opaca com corpo e cabeça cor de pele; aprox. 19,4 mm de comprimento, cápsula dura de gelatina com impressão “200”, contendo um pó quase branco.

Pregabalina Zentiva k.s. 225 mg cápsulas
Cabeça da cápsula opaca cor de pele e corpo da cápsula cinzento claro; aprox. 19,4 mm de comprimento, cápsula dura de gelatina com impressão “225”, contendo um pó quase branco.

Pregabalina Zentiva k.s. 300 mg cápsulas
Cabeça da cápsula de cor vermelha e corpo da cápsula cinzento claro; aprox. 21,7 mm de comprimento, cápsula dura de gelatina com impressão “300”, contendo um pó quase branco.

4. INFORMAÇÕES CLÍNICAS

4.1 Indicações terapêuticas

Dor neuropática

Pregabalina Zentiva k.s. está indicada no tratamento da dor neuropática periférica e central, em adultos.

Epilepsia

Pregabalina Zentiva k.s. está indicada como terapêutica adjuvante em adultos com crises parciais de epilepsia, com ou sem generalização secundária.

Perturbação de Ansiedade Generalizada

Pregabalina Zentiva k.s. está indicada no tratamento da Perturbação de Ansiedade Generalizada (PAG), em adultos.

4.2 Posologia e modo de administração

Posologia

O intervalo posológico é de 150 a 600 mg diários, administrados em duas ou três tomas.

Dor neuropática

O tratamento com pregabalina pode ser iniciado com a dose de 150 mg diários administrados em duas ou três tomas. Com base na resposta e tolerabilidade individuais do doente, a dose pode ser aumentada para 300 mg diários, após um intervalo de 3 a 7 dias e, se necessário, para a dose máxima de 600 mg diários após um intervalo adicional de 7 dias.

Epilepsia

O tratamento com pregabalina pode ser iniciado com a dose de 150 mg diários administrados em duas ou três tomas. Com base na resposta e tolerabilidade individuais do doente, a dose pode ser aumentada para 300 mg diários, após 1 semana. A dose máxima de 600 mg diários pode ser atingida após mais uma semana.

Perturbação de Ansiedade Generalizada

O intervalo posológico é de 150 a 600 mg por dia, administrados em duas ou três tomas. A necessidade de tratamento deve ser reavaliada regularmente. O tratamento com pregabalina pode ser iniciado com a dose de 150 mg diários. Com base na resposta e tolerabilidade individuais do doente, a dose pode ser aumentada para 300 mg diários, após uma semana. A dose pode ser aumentada para 450 mg diários, após mais uma semana. A dose máxima de 600 mg diários pode ser atingida após mais uma semana.

Descontinuação da pregabalina

De acordo com a prática clínica corrente, se for necessário descontinuar a pregabalina, esta deve ser retirada, gradualmente, durante um período mínimo de 1 semana, independentemente da indicação (ver secções 4.4 e 4.8).

Compromisso renal

A pregabalina é eliminada da circulação sistémica, principalmente, por excreção renal na forma inalterada do fármaco. Como a depuração de pregabalina é diretamente proporcional à depuração de creatinina (ver secção 5.2), a redução da dose em doentes com a função renal comprometida tem de ser individualizada em função da depuração de creatinina (CL_{cr}), como indicado na Tabela 1, a qual é determinada pela seguinte fórmula:

$$CL_{cr} \text{ (ml/min)} = \frac{1.23 \times [140 - \text{idade (anos)}] \times \text{peso (Kg)}}{\text{creatinina sérica } (\mu\text{mol/l)}} \quad (\times 0.85 \text{ para doentes do sexo feminino})$$

A hemodiálise remove, de forma efetiva, a pregabalina do plasma (50% do fármaco em 4 horas). Em doentes hemodialisados, a dose diária de pregabalina deve ser ajustada com base na função renal. Para além da dose diária, deve administrar-se uma dose suplementar imediatamente a seguir a cada tratamento de hemodiálise com a duração de 4 horas (ver Tabela 1).

Tabela 1. Ajuste da dose de pregabalina com base na função renal

Depuração da creatinina (CL _{cr}) (ml/min)	Dose diária total de pregabalina *		Regime posológico
	Dose inicial (mg/dia)	Dose máxima (mg/dia)	
≥ 60	150	600	BID ou TID
≥ 30 – < 60	75	300	BID ou TID
≥ 15 – < 30	25 – 50	150	Uma vez por dia ou BID
< 15	25	75	Uma vez por dia
Dose suplementar após hemodiálise (mg)			
	25	100	Dose única +

BID = Duas vezes por dia

TID = Três vezes por dia

* A dose diária total (mg/dia) deve ser dividida de acordo com o regime posológico para dar mg/dose

+ A dose suplementar é uma dose única adicional

Compromisso hepático

Não é necessário ajustar a dose em doentes com compromisso hepático (ver secção 5.2).

População pediátrica

A segurança e eficácia de pregabalina em crianças com idade inferior a 12 anos e em adolescentes (12-17 anos) não foram estabelecidas. Os dados atualmente disponíveis estão descritos nas secções 4.8, 5.1 e 5.2, mas não é possível recomendar uma posologia.

Idosos

Pode ser necessário reduzir a dose de pregabalina no doente idoso devido à diminuição da função renal (ver secção 5.2).

Modo de administração

Pregabalina Zentiva k.s. pode ser tomada com ou sem alimentos.

Pregabalina Zentiva k.s. é apenas para utilização por via oral.

4.3 Contraindicações

Hipersensibilidade à substância ativa ou a qualquer um dos excipientes mencionados na secção 6.1.

4.4 Advertências e precauções especiais de utilização

Doentes diabéticos

De acordo com as práticas clínicas correntes, alguns doentes diabéticos que aumentam de peso durante o tratamento com pregabalina podem precisar de ajustar os medicamentos hipoglicemiantes.

Reações de hipersensibilidade

Foram notificadas reações de hipersensibilidade, incluindo casos de angioedema, durante a experiência póscomercialização. A pregabalina deve ser imediatamente descontinuada caso ocorram sintomas de angioedema, tais como edema facial, perioral ou das vias aéreas superiores.

Reações cutâneas adversas graves (RCAG)

Foram notificadas raramente RCAG, incluindo síndrome de Stevens-Johnson (SSJ) e necrólise epidérmica tóxica (NET), que podem ser potencialmente fatais ou fatais, em associação com tratamento com pregabalina. Aquando da prescrição, os doentes devem ser alertados para os sinais e sintomas e cuidadosamente monitorizados quanto a reações cutâneas. Se surgirem sinais e sintomas sugestivos destas reações, a terapêutica com pregabalina deve ser imediatamente descontinuada e deve ser considerado um tratamento alternativo (conforme adequado).

Tonturas, sonolência, perda de consciência, confusão e compromisso mental

O tratamento com pregabalina tem sido associado com tonturas e sonolência, o que pode aumentar a ocorrência de lesões acidentais (quedas) na população idosa. Têm ainda ocorrido notificações póscomercialização de perda de consciência, confusão e perturbações mentais. Assim, os doentes devem ser advertidos para tomarem precauções até que estejam familiarizados com os potenciais efeitos deste medicamento.

Efeitos relacionados com a visão

Em ensaios controlados, a proporção de doentes tratados com pregabalina que notificou visão turva foi superior à dos doentes tratados com placebo, que se resolve, na maioria dos casos, com a continuação da terapêutica. Nos estudos clínicos nos quais foram efetuados exames oftalmológicos, a incidência de redução da acuidade visual e alterações do campo visual foi maior em doentes tratados com pregabalina do que nos doentes tratados com placebo; a incidência de alterações fundoscópicas foi maior em doentes tratados com placebo (ver secção 5.1).

Durante a experiência póscomercialização, foram também notificadas reações adversas visuais, incluindo perda de visão, visão turva ou outras alterações da acuidade visual, a maioria das quais transitórias. A suspensão da pregabalina pode resultar no desaparecimento ou melhoria destes sintomas visuais.

Insuficiência renal

Foram notificados casos de insuficiência renal que foram, em alguns casos, reversíveis com a descontinuação da pregabalina.

Descontinuação da terapêutica antiepilética concomitante

Uma vez atingido o controlo das crises com a terapêutica adjuvante da pregabalina, não existem dados sobre a descontinuação da terapêutica antiepilética concomitante, de forma a permitir a monoterapia com a pregabalina.

Insuficiência cardíaca congestiva

Têm ocorrido notificações pós-comercialização de insuficiência cardíaca congestiva em alguns doentes a tomar pregabalina. Estas reações são maioritariamente observadas em doentes idosos com compromisso cardiovascular durante o tratamento com pregabalina para uma indicação neuropática. A pregabalina deve ser utilizada com precaução nestes doentes. A descontinuação da pregabalina pode resolver esta reação.

Tratamento da dor neuropática central devido a lesão da medula espinhal

No tratamento da dor neuropática central devido a lesão da medula espinhal, a incidência de reações adversas em geral, reações adversas do sistema nervoso central e especialmente de sonolência, aumentou. Este facto pode ser atribuído a um efeito aditivo devido a medicamentos concomitantes (por exemplo, agentes antiespasmódicos), necessários para esta doença.

Depressão respiratória

Têm ocorrido notificações de depressão respiratória grave relacionada com a utilização de pregabalina. Os doentes com compromisso da função respiratória, doença respiratória ou neurológica, compromisso renal, utilização concomitante de depressores do SNC e os idosos poderão ter um risco mais elevado de ocorrência desta reação adversa grave. Poderão ser necessários ajustes de dose nestes doentes (ver secção 4.2).

Ideação e comportamento suicida

Têm ocorrido casos de ideação e comportamento suicida em doentes tratados com medicamentos antiepiléticos em várias indicações terapêuticas. Uma meta-análise de estudos aleatorizados de medicamentos antiepiléticos, contra placebo, mostrou também um pequeno aumento do risco de ideação e comportamento suicida. Não é ainda conhecido o mecanismo que explica este risco. Têm sido observados casos de ideação e comportamento suicida em doentes tratados com pregabalina na experiência pós-comercialização (ver secção 4.8). Um estudo epidemiológico que utilizou um desenho

de estudo autocontrolado (comparando os períodos de tratamento com períodos sem tratamento numa base intraindividual) revelou evidências de um risco aumentado de aparecimento de novo de comportamento suicida e morte por suicídio em doentes tratados com pregabalina.

Os doentes (e os seus prestadores de cuidados) devem ser alertados para procurarem assistência médica assim que surjam sinais de ideação ou comportamento suicida. Os doentes devem ser monitorizados quanto aos sinais de ideação e comportamento suicida, devendo ser considerada a necessidade de tratamento adequado. A descontinuação do tratamento com pregabalina deve ser considerada em caso de ideação e comportamento suicida.

Redução da função do trato gastrointestinal inferior

Existem notificações póscomercialização de acontecimentos relacionados com a redução da função do trato gastrointestinal inferior (por exemplo, obstrução intestinal, íleo paralítico, obstipação) quando a pregabalina foi coadministrada com medicamentos com potencial para causar obstipação, tais como opioides analgésicos. Quando a pregabalina e os opioides forem utilizados em associação, devem ser consideradas medidas para prevenir a obstipação (sobretudo em mulheres e idosos).

Utilização concomitante com opioides

Recomenda-se precaução ao prescrever pregabalina concomitantemente com opioides devido ao risco de depressão do SNC (ver secção 4.5). Num estudo caso-controlo de utilizadores de opioides, os doentes que tomaram pregabalina concomitantemente com um opioide apresentaram um risco aumentado de morte relacionada com opioides comparativamente à utilização de opioides isoladamente (Odds Ratio ajustado [ORa], 1,68 [IC de 95%, 1,19 a 2,36]). Este risco aumentado foi observado com doses baixas de pregabalina (≤ 300 mg, ORa 1,52 [95% CI, 1,04 – 2,22]) e houve uma tendência para um risco maior com doses altas de pregabalina (> 300 mg, aOR 2,51 [95% CI, 1,24 – 5,06]).

Utilização incorreta, potencial de abuso ou dependência

A pregabalina pode causar dependência, a qual pode ocorrer com doses terapêuticas. Foram notificados casos de abuso e de utilização incorreta. Os doentes com antecedentes de abuso de substâncias podem estar em risco acrescido para utilização incorreta, abuso e de dependência da pregabalina, e a pregabalina deve ser utilizada com precaução nesses doentes. Antes de prescrever pregabalina, deve-se avaliar cuidadosamente o risco do doente de utilização incorreta, abuso e de dependência.

Os doentes tratados com pregabalina devem ser monitorizados quanto a sintomas de utilização incorreta, abuso e de dependência da pregabalina, tais como o desenvolvimento de tolerância, aumento da dose e procura compulsiva de drogas.

Sintomas de privação

Foram observados sintomas de privação após a descontinuação do tratamento, de curta ou longa duração, com pregabalina. Foram notificados os seguintes sintomas: insónia, cefaleias, náuseas, ansiedade, diarreia, síndrome gripal, nervosismo, depressão, dor, convulsão, hiperidrose e tonturas. A ocorrência de sintomas de privação após a descontinuação de pregabalina poderá indicar dependência do fármaco (ver secção 4.8). O doente deve ser informado acerca disso no início do tratamento. Caso a pregabalina deva ser descontinuada, recomenda-se que o processo seja efetuado gradualmente durante um mínimo de 1 semana, independentemente da indicação (ver secção 4.2).

Podem ocorrer convulsões, incluindo estado epilético e convulsões de grande mal, durante a utilização da pregabalina ou pouco tempo após a descontinuação da pregabalina.

No que se refere à descontinuação do tratamento de longa duração com pregabalina, os dados sugerem que a incidência e gravidade dos sintomas de privação podem estar relacionadas com a dose.

Encefalopatia

Foram notificados casos de encefalopatia, principalmente em doentes com condições subjacentes que podem precipitar encefalopatia.

Mulheres com potencial para engravidar/Contraceção

A utilização de Pregabalina Zentiva k.s. durante o primeiro trimestre de gravidez pode causar defeitos congênitos graves no feto. A pregabalina não deve ser utilizada durante a gravidez, a menos que o benefício para a mãe seja claramente superior ao risco potencial para o feto. As mulheres com potencial para engravidar têm de utilizar métodos contraceptivos eficazes durante o tratamento (ver secção 4.6).

Lactose

Pregabalina Zentiva k.s. contém lactose mono-hidratada. Doentes com problemas hereditários raros de intolerância à galactose, deficiência total de lactase ou malabsorção de glucose-galactose não devem tomar este medicamento.

4.5 Interações medicamentosas e outras formas de interação

Como a pregabalina é predominantemente excretada na urina na forma inalterada, sofre uma metabolização negligenciável no ser humano (< 2% da dose recuperada na urina na forma de metabolitos), não inibe o metabolismo dos fármacos *in vitro* e não se fixa às proteínas plasmáticas, é improvável que produza ou esteja sujeita a interações farmacocinéticas.

Estudos *in vivo* e análise farmacocinética populacional

Por conseguinte, nos estudos *in vivo* não se observaram interações farmacocinéticas, clinicamente relevantes, entre a pregabalina e fenitoína, carbamazepina, ácido valproico, lamotrigina, gabapentina, lorazepam, oxicodona ou etanol. A análise farmacocinética populacional revelou que os antidiabéticos orais, os diuréticos, a insulina, o fenobarbital, a tiagabina e o topiramato não tiveram efeitos clinicamente significativos na depuração de pregabalina.

Contraceptivos orais, noretisterona e/ou etinilestradiol

A coadministração de pregabalina com os contraceptivos orais noretisterona e/ou etinilestradiol não tem influência na farmacocinética, em estado estacionário, de nenhuma destas substâncias.

Medicamentos com ação no sistema nervoso central

A pregabalina pode potenciar os efeitos do etanol e do lorazepam.

Durante a experiência pós-comercialização foram notificados casos de falência respiratória, coma e mortes, em doentes a tomar pregabalina e opioides e/ou outros medicamentos depressores do sistema nervoso central (SNC). A pregabalina é, aparentemente, aditiva na diminuição das funções cognitiva e de habilidade motora, induzida pela oxicodona.

Interações e os idosos

Não foram conduzidos estudos específicos de interação farmacodinâmica em voluntários idosos. Os estudos de interação foram apenas realizados em adultos.

4.6 Fertilidade, gravidez e aleitamento

Mulheres com potencial para engravidar/Contraceção

As mulheres com potencial para engravidar têm de utilizar métodos contraceptivos eficazes durante o tratamento (ver secção 4.4).

Gravidez

Os estudos em animais demonstraram toxicidade reprodutiva (ver secção 5.3).

Foi demonstrado que a pregabalina atravessa a placenta em ratos (ver secção 5.2). A pregabalina pode atravessar a placenta humana.

Malformações congénitas graves

Os dados de um estudo observacional nórdico de mais de 2700 gravidezes expostas à pregabalina durante o primeiro trimestre demonstraram uma maior prevalência de malformações congénitas graves (MCM) entre a população pediátrica (nados-vivos ou nados-mortos) exposta à pregabalina em comparação com a população não exposta (5,9% vs. 4,1%).

O risco de MCM entre a população pediátrica exposta à pregabalina durante o primeiro trimestre foi ligeiramente mais elevado em comparação com a população não exposta (taxa de prevalência ajustada e intervalo de confiança de 95%: 1,14 (0,96-1,35)) e em comparação com a população exposta à lamotrigina (1,29 (1,01-1,65)) ou à duloxetina (1,39 (1,07-1,82)).

As análises sobre malformações específicas demonstraram riscos mais elevados de malformações do sistema nervoso, dos olhos, fendas orofaciais, de malformações urinárias e de malformações genitais, mas os valores eram pequenos e as estimativas imprecisas.

Pregabalina Zentiva k.s. não deve ser utilizada durante a gravidez, a menos que tal seja claramente necessário (se o benefício para a mãe for claramente superior ao risco potencial para o feto).

Amamentação

A pregabalina é excretada no leite humano (ver secção 5.2). O efeito da pregabalina em recém-nascidos/lactentes é desconhecido. Tem que ser tomada uma decisão sobre a descontinuação da amamentação ou a descontinuação/abstenção da terapêutica com pregabalina tendo em conta o benefício da amamentação para a criança e o benefício da terapêutica para a mulher.

Fertilidade

Não existem dados clínicos dos efeitos da pregabalina na fertilidade feminina.

Num ensaio clínico para avaliar o efeito da pregabalina na motilidade do esperma, indivíduos masculinos saudáveis foram expostos a uma dose de 600 mg/dia de pregabalina. Após 3 meses de tratamento, não houve efeitos na motilidade do esperma.

Um estudo de fertilidade em ratos fêmea demonstrou efeitos reprodutivos adversos. Estudos de fertilidade em ratos macho demonstraram efeitos adversos reprodutivos e de desenvolvimento. A relevância clínica destes resultados é desconhecida (ver secção 5.3).

4.7 Efeitos sobre a capacidade de conduzir e utilizar máquinas

Pregabalina poderá ter uma influência ligeira ou moderada sobre a capacidade de conduzir e utilizar máquinas. Pregabalina pode causar tonturas e sonolência e por isso pode afetar a capacidade para conduzir ou utilizar máquinas. Os doentes são aconselhados a não conduzir, utilizar máquinas complexas ou ter outras atividades potencialmente perigosas antes de saber se este medicamento afeta a sua capacidade para fazê-lo.

4.8 Efeitos indesejáveis

O programa clínico da pregabalina envolveu mais de 8900 doentes expostos à pregabalina, dos quais mais de 5600 tomaram parte em ensaios com dupla ocultação, controlados com placebo. As reações adversas, registadas com maior frequência, consistiram em tonturas e sonolência. As reações adversas foram, habitualmente, ligeiras a moderadas quanto à sua intensidade. Em todos os estudos controlados, a taxa de abandono por reações adversas atingiu 12% nos doentes com pregabalina e 5% nos doentes com placebo. As reações adversas mais frequentes, que resultaram em abandono dos grupos de tratamento com pregabalina, foram tonturas e sonolência.

Na Tabela 2 abaixo estão listadas, todas as reações adversas ocorridas com uma incidência superior à do placebo e em mais de um doente, segundo a classe e frequência (muito frequentes ($\geq 1/10$); frequentes ($\geq 1/100$ a $< 1/10$); pouco frequentes ($\geq 1/1000$ a $< 1/100$); raros ($\geq 1/10\ 000$ a $< 1/1000$); muito raros ($< 1/10\ 000$), desconhecida (não pode ser calculado a partir dos dados disponíveis)).

Os efeitos indesejáveis são apresentados por ordem decrescente de gravidade dentro de cada classe de frequência.

As reações adversas enumeradas também podem estar associadas a doenças subjacentes e/ou medicamentos concomitantes.

A incidência de reações adversas em geral, reações adversas do sistema nervoso central e especialmente de sonolência, aumentou no tratamento da dor neuropática central devido a lesão da medula espinhal (ver secção 4.4).

Reações adicionais, notificadas pela experiência pós-comercialização são incluídas em *itálico*, na lista abaixo.

Tabela 2. Reações adversas medicamentosas da pregabalina

Classe de Sistema de Órgãos	Reação adversa do medicamento
Infeções e infestações	
Frequente	Nasofaringite
Doenças do sangue e do sistema e linfático	
Pouco frequente	Neutropenia
Doenças do sistema imunitário	
Pouco frequente	<i>Hipersensibilidade</i>
Raro	<i>Angioedema, reação alérgica</i>
Doenças do metabolismo e da nutrição	
Frequente	Aumento do apetite
Pouco frequente	Anorexia, hipoglicemia
Perturbações do foro psiquiátrico	
Frequente	Humor eufórico, confusão, irritabilidade, desorientação, insónia, diminuição da libido
Pouco frequente	Alucinações, ataques de pânico, instabilidade psicomotora, agitação, depressão, humor deprimido, humor elevado, <i>agressividade</i> , variações de humor, despersonalização, dificuldade em encontrar palavras, sonhos anómalos, aumento da libido, anorgasmia, apatia
Raro	Desinibição, comportamento suicida, ideação suicida
Desconhecido	<i>Dependência do fármaco</i>
Doenças do sistema nervoso	
Muito frequente	Tonturas, sonolência, cefaleia
Frequente	Ataxia, coordenação anómala, tremores, disartria, amnésia, diminuição da memória, perturbações da atenção, parestesias, hipoestesia, sedação, distúrbio do equilíbrio, letargia
Pouco frequente	Síncope, estupor, mioclonia, <i>perda de consciência</i> , hiperatividade psicomotora, discinesia, tontura postural, tremor intencional, nistagmo, perturbação cognitiva, <i>perturbações mentais</i> , alterações no discurso, hiporreflexia, hiperestesia, sensação de queimadura, ageusia, <i>mal-estar</i>
Raro	<i>Convulsões</i> , parosmia, hipocinesia, disgrafia, parkinsonismo
Afeções oculares	
Frequente	Visão turva, diplopia
Pouco frequente	Perda de visão periférica, perturbação visual, edema dos olhos, alterações do campo visual,

Classe de Sistema de Órgãos	Reação adversa do medicamento
	acuidade visual reduzida, dor ocular, astenopia, fotopsia, xeroftalmia, aumento do lacrimejo, irritação ocular
Raro	<i>Perda de visão, queratite</i> , oscilopsia, alteração da percepção da profundidade visual, midríase, estrabismo, brilho visual
Afeções do ouvido e do labirinto	
Frequente	Vertigens
Pouco frequente	Hiperacusia
Cardiopatias	
Pouco frequente	Taquicardia, bloqueio auriculoventricular de primeiro grau, bradicardia sinusal, <i>insuficiência cardíaca congestiva</i>
Raro	<i>Prolongamento do intervalo QT</i> , taquicardia sinusal, arritmia sinusal
Vasculopatias	
Pouco frequente	Hipotensão, hipertensão, afrontamentos, rubores, arrefecimento periférico
Doenças respiratórias, torácicas e do mediastino	
Pouco frequente	Dispneia, epitaxis, tosse, congestão nasal, rinite, ressonar, secreção nasal
Raro	<i>Edema pulmonar</i> , sensação de aperto na garganta
Desconhecido	Depressão respiratória
Doenças gastrointestinais	
Frequente	Vômitos, <i>náuseas</i> , obstipação, <i>diarreia</i> , flatulência, distensão abdominal, xerostomia
Pouco frequente	Doença de refluxo gastroesofágico, sialorreia, hipoestesia oral
Raro	Ascite, pancreatite, <i>edema da língua</i> , disfagia
Afeções hepatobiliares	
Pouco frequentes	Enzimas hepáticas elevadas*
Raros	Icterícia
Muito raros	Insuficiência hepática, hepatite
Afeções dos tecidos cutâneos e subcutâneos	
Pouco frequente	Erupção papular, urticária, hiperidrose, <i>prurido</i>
Raro	<i>Necrólise epidérmica tóxica, Síndrome de Stevens-Johnson</i> , suores frios
Afeções musculoesqueléticas e dos tecidos conjuntivos	
Frequente	Cãibras musculares, artralgias, dores de costas, dores nos membros, espasmo cervical
Pouco frequente	Edema das articulações, mialgias, espasmos musculares, cervicalgia, rigidez muscular
Raro	Rabdomiólise
Doenças renais e urinárias	
Pouco frequente	Incontinência urinária, disúria
Raro	Insuficiência renal, oligúria, <i>retenção urinária</i>
Doenças dos órgãos genitais e da mama	
Frequente	Disfunção erétil
Pouco frequente	Disfunção sexual, atraso na ejaculação, dismenorreia, mastodinia
Raro	Amenorreia, corrimento mamário, aumento mamário, <i>ginecomastia</i>

Classe de Sistema de Órgãos	Reação adversa do medicamento
Perturbações gerais e alterações no local de administração	
Frequente	Edema periférico, edema, alteração da marcha, queda, sensação de embriaguez, sensação anormal, fadiga
Pouco frequente	Edema generalizado, <i>edema facial</i> , sensação de aperto torácico, dor, pirexia, sede, arrepios, astenia
Exames complementares de diagnóstico	
Frequente	Aumento de peso
Pouco frequente	Elevação de creatina fosfoquinase sanguínea, elevação da glicemia, número de plaquetas diminuído, elevação de creatinemia, diminuição do potássio no sangue, perda de peso
Raro	Diminuição dos glóbulos brancos

*Alanina aminotransferase (ALT) aumentada, Aspartato aminotransferase (AST) aumentado.

Foram observados sintomas de privação após a descontinuação do tratamento, de curta ou longa duração, com pregabalina. Foram notificados os seguintes sintomas: insônia, cefaleias, náuseas, ansiedade, diarreia, síndrome gripal, convulsão, nervosismo, depressão, dor, hiperidrose e tonturas. Estes sintomas poderão indicar dependência do fármaco. O doente deve ser informado acerca disso no início do tratamento. No que se refere à descontinuação do tratamento de longa duração com pregabalina, os dados sugerem que a incidência e gravidade dos sintomas de privação podem estar relacionadas com a dose (ver secções 4.2 e 4.4).

População pediátrica

O perfil de segurança da pregabalina observado em cinco estudos pediátricos em doentes com crises epiléticas parciais, com ou sem generalização secundária (estudo de eficácia e segurança com 12 semanas de duração em doentes com 4 a 16 anos de idade, n = 295; estudo de eficácia e segurança com 14 dias de duração em doentes com idade entre 1 mês e menos de 4 anos, n = 175; farmacocinético e de tolerabilidade, n = 65; e dois estudos abertos de seguimento para avaliar a segurança com duração de 1 ano, n = 54 e n = 431) foi semelhante ao observado em estudos com adultos com epilepsia. Os acontecimentos adversos mais frequentemente observados no estudo de 12 semanas de tratamento com pregabalina foram sonolência, pirexia, infeção do trato respiratório superior, aumento do apetite, aumento de peso e nasofaringite. Os acontecimentos adversos mais frequentemente observados no estudo de 14 dias de duração com tratamento com pregabalina foram sonolência, infeção do trato respiratório superior e pirexia (ver secções 4.2, 5.1 e 5.2).

Notificação de suspeitas de reações adversas

A notificação de suspeitas de reações adversas após a autorização do medicamento é importante, uma vez que permite uma monitorização contínua da relação benefício-risco do medicamento. Pede-se aos profissionais de saúde que notifiquem quaisquer suspeitas de reações adversas através do sistema nacional de notificação mencionado no [Apêndice V](#).

4.9 Sobredosagem

Na experiência pós-comercialização, as reações adversas observadas com maior frequência, quando a pregabalina foi administrada em sobredosagem, incluíam sonolência, estado confusional, agitação e instabilidade psicomotora. Também foram notificadas convulsões.

Foram notificados, raramente, casos de coma.

O tratamento da sobredosagem com pregabalina deve englobar medidas gerais de suporte e pode incluir hemodiálise, se necessário (ver secção 4.2, Tabela 1).

5. PROPRIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propriedades farmacodinâmicas

Grupo farmacoterapêutico: Antiepiléticos, outros antiepiléticos, código ATC: N03AX16

A substância ativa, pregabalina, é um análogo do ácido gama-aminobutírico [ácido (S)-3-(aminometil)-5-metil-hexanoico].

Mecanismo de ação

A pregabalina liga-se a uma subunidade auxiliar (proteína $\alpha_2\text{-}\delta$) dos canais de cálcio dependentes da voltagem no sistema nervoso central.

Eficácia e segurança clínicas

Dor neuropática

A eficácia foi demonstrada em ensaios realizados na neuropatia diabética, na nevralgia pós-herpética e na lesão da medula espinhal. A eficácia não foi estudada noutros modelos de dor neuropática.

A pregabalina foi estudada em 10 ensaios clínicos controlados com duração até 13 semanas com duas tomas diárias (BID) e com duração até 8 semanas com três tomas diárias (TID). Globalmente, os perfis de segurança e eficácia para os regimes posológicos BID e TID foram similares.

Em ensaios clínicos até 12 semanas para a dor neuropática periférica e central, observou-se redução da dor na primeira semana, que persistiu durante todo o período de tratamento.

Em ensaios clínicos controlados em dor neuropática periférica, 35% dos doentes tratados com pregabalina e 18% dos doentes com placebo sentiram uma melhoria de 50% na classificação da dor. Para os doentes que não sentiram sonolência, a referida melhoria foi observada em 33% dos tratados com pregabalina e 18% dos doentes com placebo. Para os doentes que sentiram sonolência, as taxas de resposta foram de 48% com pregabalina e 16% com placebo.

No ensaio clínico controlado em dor neuropática central, 22% dos doentes tratados com pregabalina e 7% dos doentes com placebo sentiram uma melhoria de 50% na classificação da dor.

Epilepsia

Tratamento adjuvante

A pregabalina foi estudada em 3 ensaios clínicos controlados com a duração de 12 semanas e posologia BID ou TID. Globalmente, os perfis de segurança e eficácia dos regimes posológicos BID e TID foram similares.

Observou-se uma redução na frequência de crises epiléticas a partir da Semana 1.

População pediátrica

A eficácia e segurança da pregabalina como tratamento adjuvante na epilepsia em doentes pediátricos com menos de 12 anos de idade e adolescentes ainda não foram estabelecidas. Os acontecimentos adversos observados num estudo farmacocinético e de tolerabilidade, com a participação de doentes dos 3 meses aos 16 anos de idade (n=65) com crises epiléticas parciais, foram semelhantes aos observados nos adultos. Os resultados de um estudo controlado por placebo com 12 semanas de duração em 295 doentes pediátricos dos 4 aos 16 anos de idade e um estudo controlado por placebo com 14 dias de duração em 175 doentes pediátricos com idade entre 1 mês e menos de 4 anos conduzidos para avaliar a eficácia e segurança da pregabalina como terapêutica adjuvante no tratamento de crises epiléticas parciais e de dois estudos abertos de segurança, com duração de 1 ano, que incluíram 54 e 431 doentes pediátricos respetivamente, dos 3 meses aos 16 anos de idade com epilepsia indicam que os acontecimentos adversos pirexia e infeções das vias respiratórias superiores foram observados com mais frequência do que nos estudos com adultos (ver secções 4.2, 4.8 e 5.2).

No estudo de 12 semanas controlado por placebo, os doentes pediátricos (4 a 16 anos de idade) foram atribuídos a 2,5 mg/kg/dia de pregabalina (máximo de 150 mg/dia), 10 mg/kg/dia de pregabalina

(máximo de 600 mg/dia) ou placebo. A percentagem de indivíduos com pelo menos 50% de redução em crises epiléticas parciais, quando comparado com o *baseline*, foi 40,6% em indivíduos tratados com 10 mg/kg/dia de pregabalina ($p=0,0068$ versus placebo), 29,1% em indivíduos tratados com 2,5 mg/kg/dia de pregabalina ($p=0,2600$ versus placebo) e 22,6% em indivíduos a receber placebo.

No estudo de 14 dias controlado por placebo, os doentes pediátricos (1 mês a menos de 4 anos de idade) foram atribuídos aos grupos de 7 mg/kg/dia de pregabalina, 14 mg/kg/dia de pregabalina ou placebo. A mediana da frequência das crises epiléticas a cada 24 horas no início do estudo e na visita final foi de 4,7 e 3,8 para a dose de 7 mg/kg/dia de pregabalina, de 5,4 e 1,4 para a dose de 14 mg/kg/dia de pregabalina e de 2,9 e 2,3 para o placebo, respetivamente. A dose de 14 mg/kg/dia de pregabalina reduziu significativamente a frequência do início das crises parciais após transformação logarítmica versus o placebo ($p=0,0223$); a dose de 7 mg/kg/dia de pregabalina não demonstrou qualquer melhoria relativamente ao placebo.

Num estudo de 12 semanas controlado com placebo em indivíduos com convulsões tónico-clónicas primárias generalizadas (TCGP), 219 indivíduos (com idades entre os 5 e os 65 anos, dos quais 66 com idades entre os 5 e 16 anos) foram atribuídos aos grupos de 5 mg/kg/dia de pregabalina (máximo de 300 mg/dia), de 10 mg/kg/dia de pregabalina (máximo de 600 mg/dia) ou de placebo como terapêutica adjuvante. A percentagem de indivíduos com uma redução de, pelo menos, 50% na taxa de convulsões TCGP foi de 41,3%, 38,9% e 41,7% para a dose de 5 mg/kg/dia de pregabalina, a dose de 10 mg/kg/dia de pregabalina e de placebo, respetivamente.

Monoterapia (doentes recém-diagnosticados)

A pregabalina foi estudada num ensaio clínico controlado com a duração de 56 semanas e posologia BID. A pregabalina não alcançou a não-inferioridade em relação à lamotrigina com base no indicador de 6 meses livres de crises epiléticas. A pregabalina e lamotrigina foram igualmente seguras e bem toleradas.

Perturbação de Ansiedade Generalizada

A pregabalina foi estudada em 6 ensaios controlados com a duração de 4-6 semanas, num estudo anterior com a duração de 8 semanas e num estudo, de longa duração, de prevenção da recaída, em dupla ocultação, com 6 meses de duração.

A partir da Semana 1 verificou-se um alívio dos sintomas da perturbação de ansiedade generalizada medido através da escala de Hamilton para a Ansiedade (*Hamilton Anxiety Rating Scale (HAM-A)*).

Em ensaios clínicos controlados (4-8 semanas de duração), 52% dos doentes tratados com pregabalina e 38% dos doentes tratados com placebo tiveram uma melhoria de pelo menos 50% na pontuação global da HAM-A, desde a *baseline* até ao *endpoint*.

Em ensaios controlados, a proporção de doentes tratados com pregabalina que notificou visão turva foi superior à dos doentes tratados com placebo, que se resolve, na maioria dos casos, com a continuação da terapêutica.

Os exames oftalmológicos (incluindo teste da acuidade visual, teste do campo visual formal e exame fundoscópico com dilatação) foram efetuados em mais de 3600 doentes no âmbito de ensaios clínicos controlados. Nestes doentes, a acuidade visual reduziu em 6,5% dos doentes tratados com pregabalina e 4,8% dos doentes tratados com placebo. Foram detetadas alterações do campo visual em 12,4% dos doentes tratados com pregabalina e 11,7% dos doentes tratados com placebo.

Foram observadas alterações fundoscópicas em 1,7% dos doentes tratados com pregabalina e 2,1% dos doentes tratados com placebo.

5.2 Propriedades farmacocinéticas

A farmacocinética da pregabalina, observada no estado estacionário, é similar em voluntários sãos, em doentes com epilepsia medicados com antiepiléticos e em doentes com dor crónica.

Absorção

A pregabalina é absorvida rapidamente quando administrada em jejum, sendo as concentrações plasmáticas máximas atingidas dentro de 1 hora após administração de doses únicas e reiteradas. A biodisponibilidade da pregabalina, por via oral, é de $\geq 90\%$, sendo independente da dose. Após administração reiterada, o estado estacionário é atingido dentro de 24 a 48 horas. A taxa de absorção da pregabalina diminui quando o fármaco é administrado com alimentos, o que resulta numa redução de cerca de 25-30% no valor de C_{max} e num atraso de, aproximadamente, 2,5 horas no valor de t_{max} . Porém, a administração da pregabalina com alimentos não tem efeitos clinicamente significativos na extensão da absorção da pregabalina.

Distribuição

Nos estudos pré-clínicos, a pregabalina demonstrou atravessar a barreira hematoencefálica em ratinhos, ratos e macacos. Verificou-se que a pregabalina atravessa a placenta em ratos e está presente no leite de fêmeas do rato. Nos humanos, o volume de distribuição aparente de pregabalina, após administração oral, é de, aproximadamente, 0,56 l/kg. A pregabalina não se liga às proteínas plasmáticas.

Biotransformação

A pregabalina sofre metabolização negligenciável nos humanos. Após uma dose de pregabalina marcada radioativamente, cerca de 98% da radioatividade recuperada na urina correspondiam a pregabalina na forma inalterada. O derivado N-metilado da pregabalina, o principal metabolito da pregabalina detetado na urina, representava 0,9% da dose. Nos estudos pré-clínicos, não houve indicação de racemização do enantiómero S de pregabalina em enantiómero R.

Eliminação

A pregabalina é eliminada da circulação sistémica principalmente por excreção renal na forma inalterada do fármaco. A semivida média de eliminação da pregabalina é de 6,3 horas. A depuração plasmática e a depuração renal de pregabalina são diretamente proporcionais à depuração da creatinina (ver secção 5.2, Compromisso renal).

É necessário ajustar a dose em doentes com função renal diminuída ou nos hemodialisados (ver secção 4.2, Tabela 1).

Linearidade / não linearidade

A farmacocinética da pregabalina é linear dentro do intervalo posológico diário recomendado. A variabilidade farmacocinética interindividual é baixa ($< 20\%$). A farmacocinética das doses reiteradas é previsível a partir dos dados referentes à dose única. Assim, não existe necessidade de monitorizar as concentrações plasmáticas de pregabalina, por rotina.

Sexo

Os ensaios clínicos indicam que o sexo não tem influência clinicamente significativa nas concentrações plasmáticas da pregabalina.

Compromisso renal

A depuração de pregabalina é diretamente proporcional à depuração da creatinina. Além disto, a pregabalina é, removida do plasma por hemodiálise de forma efetiva (após uma sessão de 4 horas de hemodiálise, as concentrações de pregabalina encontram-se reduzidas em cerca de 50%). Como a eliminação renal é a principal via de eliminação, é necessário reduzir a dose em doentes com compromisso renal e complementar a dose depois da hemodiálise (ver secção 4.2, Tabela 1).

Compromisso hepático

Não se realizaram estudos farmacocinéticos específicos em doentes com função hepática comprometida. Como a pregabalina não sofre metabolismo significativo e é excretada, predominantemente, na urina na sua forma inalterada, não se prevê que a diminuição da função hepática altere, significativamente, as concentrações plasmáticas de pregabalina.

População pediátrica

A farmacocinética da pregabalina foi avaliada em doentes pediátricos com epilepsia (faixas etárias: 1 a 23 meses, 2 a 6 anos, 7 a 11 anos e 12 a 16 anos) com doses de 2,5, 5, 10 e 15 mg/kg/dia, num estudo farmacocinético e de tolerabilidade.

Após a administração da pregabalina por via oral em doentes pediátricos em jejum, em geral, o tempo até à concentração plasmática máxima foi semelhante em toda a faixa etária e ocorreu 0,5 a 2 horas após a dose.

Os parâmetros da C_{max} e da AUC da pregabalina aumentaram linearmente com o aumento da dose em cada faixa etária. A AUC foi 30% mais baixa nos doentes pediátricos com um peso inferior a 30 kg devido a um aumento da depuração ajustada ao peso corporal de 43% nestes doentes, em comparação com os doentes com ≥ 30 kg.

A semivida terminal média da pregabalina foi cerca de 3 a 4 horas em doentes pediátricos até aos 6 anos de idade e de 4 a 6 horas nos doentes com 7 anos de idade ou mais.

A análise farmacocinética da população demonstrou que a depuração da creatinina foi uma covariável significativa da depuração oral da pregabalina, que o peso corporal foi uma covariável significativa do volume de distribuição oral aparente da pregabalina e que estas relações foram semelhantes nos doentes pediátricos e nos doentes adultos.

A farmacocinética da pregabalina em doentes com menos de 3 meses de idade não foi ainda estudada (ver secções 4.2, 4.8 e 5.1).

Idosos

A depuração de pregabalina tende a diminuir com a idade. Esta redução na depuração da pregabalina oral é consistente com as reduções observadas na depuração de creatinina associadas ao envelhecimento. Pode ser necessário reduzir a dose de pregabalina em doentes com compromisso da função renal relacionado com a idade (ver secção 4.2, Tabela 1).

Lactantes

A farmacocinética de 150 mg de pregabalina administrada a cada 12 horas (dose diária de 300 mg) foi avaliada em 10 mulheres a amamentar no mínimo 12 semanas após o parto. A amamentação teve pouca ou nenhuma influência na farmacocinética da pregabalina. A pregabalina foi excretada no leite materno numa concentração média no estado estacionário de aproximadamente 76% da concentração do plasma materno. A dose infantil estimada no leite materno (presumindo um consumo médio de leite materno de 150 ml/kg/dia) de mulheres que tomam 300 mg/dia ou a dose máxima de 600 mg/dia seria de 0,31 ou 0,62 mg/kg/dia, respetivamente. Estas doses estimadas são de, aproximadamente, 7% da dose total diária materna, com base em mg/kg.

5.3 Dados de segurança pré-clínica

Em estudos convencionais de segurança farmacológica realizados em animais, a pregabalina foi bem tolerada em doses clinicamente relevantes. Nos estudos de toxicidade de dose repetida em ratos e macacos, observaram-se efeitos no SNC, nomeadamente hipoatividade, hiperatividade e ataxia. Verificou-se um aumento da incidência de atrofia da retina, habitualmente observada em ratos albinos idosos, após exposição prolongada a pregabalina, com exposições ≥ 5 vezes a exposição humana média com a dose máxima clinicamente recomendada.

A pregabalina não foi teratogénica em ratinhos, ratos ou coelhos. Só se verificou toxicidade fetal em ratos e coelhos com exposições consideravelmente superiores à exposição humana. Nos estudos de toxicidade pré-natal/pós-natal, a pregabalina induziu toxicidade no desenvolvimento dos descendentes de ratos, com exposições > 2 vezes a exposição humana máxima recomendada.

Foram observados efeitos adversos na fertilidade em ratos macho e fêmea apenas para exposição a terapêuticas suficientemente em excesso. Os efeitos adversos nos órgãos reprodutores masculinos e

nos parâmetros do esperma foram reversíveis e ocorreram apenas para exposições a terapêutica suficientemente em excesso ou foram associados com processos degenerativos espontâneos nos órgãos reprodutores masculinos do rato. Por este motivo os efeitos foram considerados de pouca ou nenhuma relevância clínica.

Com base nos resultados de uma bateria de testes *in vitro* e *in vivo*, a pregabalina não é genotóxica.

Foram realizados estudos de carcinogenicidade em ratos e ratinhos com duração de dois anos. Não foram observados tumores em ratos com uma exposição 24 vezes superior à exposição humana média de uma dose clínica máxima recomendada de 600 mg/dia. Em ratinhos, não foi detetado um aumento da incidência de tumores com uma exposição similar à exposição humana média, mas foi observado um aumento da incidência de hemangiosarcoma com exposições superiores. O mecanismo não genotóxico de formação de tumores induzidos pela pregabalina em ratinhos envolve alterações plaquetárias e proliferação celular endotelial associada. Estas alterações plaquetárias não estiveram presentes em ratos ou no ser humano em estudos clínicos de curta duração e longa duração limitada. Não existem evidências que sugiram um risco associado para o ser humano.

Em ratos juvenis, os tipos de toxicidade não diferem qualitativamente dos observados em ratos adultos. Contudo, os ratos juvenis são mais sensíveis. Com exposição a doses terapêuticas, observou-se evidência de sinais clínicos de hiperatividade do SNC e bruxismo, e algumas variações no crescimento (supressão temporária do ganho de peso corporal). Observaram-se efeitos no ciclo de cio com 5 vezes a exposição terapêutica humana. Observou-se, em ratos juvenis, uma redução da resposta ao alarme sonoro 1-2 semanas depois de uma exposição > 2 vezes à exposição terapêutica humana. Nove semanas após a exposição, este efeito já não foi observado.

6. INFORMAÇÕES FARMACÊUTICAS

6.1 Lista dos excipientes

Conteúdo da cápsula

Lactose mono-hidratada,
Amido de milho pre-gelatinizado,
Talco.

Invólucro da cápsula

Pregabalina Zentiva k.s. 25 mg cápsulas

Corpo e cabeça da cápsula

- Óxido de ferro preto (E172)
- Dióxido de titânio (E171)
- Gelatina

Tinta de impressão

- Shellac
- Óxido de ferro negro (E172)
- Polietilenoglicol

Pregabalina Zentiva k.s. 50 mg cápsulas

Corpo e cabeça da cápsula

- Óxido de ferro negro (E172)
- Dióxido de titânio (E171)
- Gelatina

Tinta de impressão

- Shellac
- Óxido de ferro negro (E172)
- Propilenoglicol
- Solução forte de amónia
- Hidróxido de potássio

Pregabalina Zentiva k.s. 75 mg cápsulas

Cabeça da cápsula

- Óxido de ferro vermelho (E172)
- Óxido de ferro amarelo (E172)
- Dióxido de titânio (E171)
- Gelatina

Corpo da cápsula

- Óxido de ferro negro (E172)
- Dióxido de titânio (E171)
- Gelatina

Tinta de impressão

- Shellac
- Óxido de ferro negro (E172)
- Polietilenoglicol

Pregabalina Zentiva k.s. 100 mg cápsulas

Corpo e cabeça da cápsula

- Óxido de ferro vermelho (E172)
- Óxido de ferro amarelo (E172)
- Dióxido de titânio (E171)
- Gelatina

Tinta de impressão

- Shellac
- Óxido de ferro negro (E172)
- Polietilenoglicol

Pregabalina Zentiva k.s. 150 mg cápsulas

Corpo e cabeça da cápsula

- Óxido de ferro negro (E172)
- Dióxido de titânio (E171)
- Gelatina

Tinta de impressão

- Shellac
- Óxido de ferro negro (E172)
- Polietilenoglicol

Pregabalina Zentiva k.s. 200 mg cápsulas

Corpo e cabeça da cápsula

- Óxido de ferro vermelho (E172)
- Óxido de ferro amarelo (E172)
- Dióxido de titânio (E171)
- Gelatina

Tinta de impressão

- Shellac
- Óxido de ferro negro (E172)
- Polietilenoglicol

Pregabalina Zentiva k.s. 225 mg cápsulas

Cabeça da cápsula

- Óxido de ferro vermelho (E172)
- Óxido de ferro amarelo (E172)
- Dióxido de titânio (E171)
- Gelatina

Corpo da cápsula

- Óxido de ferro negro (E172)
- Dióxido de titânio (E171)
- Gelatina

Tinta de impressão

- Shellac
- Óxido de ferro negro (E172)
- Polietilenoglicol

Pregabalina Zentiva k.s. 300 mg cápsulas

Cabeça da cápsula

- Óxido de ferro vermelho (E172)
- Óxido de ferro amarelo (E172)
- Dióxido de titânio (E171)
- Gelatina

Corpo da cápsula

- Óxido de ferro negro (E172)
- Dióxido de titânio (E171)
- Gelatina

Tinta de impressão

- Shellac,
- Óxido de ferro negro (E172)
- Polietilenoglicol

6.2 Incompatibilidades

Não aplicável.

6.3 Prazo de validade

2 anos.

6.4 Precauções especiais de conservação

Não conservar acima de 30° C.

6.5 Natureza e conteúdo do recipiente

Pregabalina Zentiva k.s. 25 mg cápsulas é acondicionada em blisters de alu/alu (OPA/Alu/PVC/Alu) como acondicionamento primário.

Pregabalina Zentiva k.s. 50 mg, 75 mg, 100 mg, 150 mg, 200 mg, 225 mg e 300 mg cápsulas são acondicionadas em blisters de PVC/alu como acondicionamento primário.

Pregabalina Zentiva k.s. 25 mg e 50 mg cápsulas está disponível em embalagens de 14, 21, 56, 84, 98 ou 100 cápsulas.

Pregabalina Zentiva k.s. 75 mg, 150 mg, 225 mg e 300 mg cápsulas está disponível em embalagens de 14, 56, 98 e 100 cápsulas.

Pregabalina Zentiva k.s. 100 mg e 200 mg cápsulas está disponível em embalagens de 21, 84, 98 e 100 cápsulas.

É possível que não sejam comercializadas todas as apresentações.

6.6 Precauções especiais de eliminação e manuseamento

Qualquer medicamento não utilizado ou resíduos devem ser eliminados de acordo com as exigências locais.

7. TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

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

8. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Pregabalina Zentiva k.s. 25 mg cápsulas

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

Pregabalina Zentiva k.s. 50 mg cápsulas

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

Pregabalina Zentiva k.s. 75 mg cápsulas

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

Pregabalina Zentiva k.s. 100 mg cápsulas

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

Pregabalina Zentiva k.s. 150 mg cápsulas

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

Pregabalina Zentiva k.s. 200 mg cápsulas

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

Pregabalina Zentiva k.s. 225 mg cápsulas

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

Pregabalina Zentiva k.s. 300 mg cápsulas
EU/1/16/1166/026
EU/1/16/1166/027
EU/1/16/1166/036
EU/1/16/1166/028

9. DATA DA PRIMEIRA AUTORIZAÇÃO/RENOVAÇÃO DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Data da primeira autorização: 27 fevereiro 2017
Data da última renovação: 22 novembro 2021

10. DATA DA REVISÃO DO TEXTO

Está disponível informação pormenorizada sobre este medicamento no sítio da internet da Agência Europeia de Medicamentos: <http://www.ema.europa.eu>.

ANEXO II

- A. FABRICANTE(S) RESPONSÁVEL PELA LIBERTAÇÃO DO LOTE**
- B. CONDIÇÕES OU RESTRIÇÕES RELATIVAS AO FORNECIMENTO E UTILIZAÇÃO**
- C. OUTRAS CONDIÇÕES E REQUISITOS DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**
- D. CONDIÇÕES OU RESTRIÇÕES RELATIVAS À UTILIZAÇÃO SEGURA E EFICAZ DO MEDICAMENTO**

A. FABRICANTE(S) RESPONSÁVEL PELA LIBERTAÇÃO DO LOTE

Nome e endereço do fabricante(s) responsável pela liberação do lote

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

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

O folheto informativo que acompanha o medicamento tem de mencionar o nome e o endereço do fabricante responsável pela liberação do lote em causa.

B. CONDIÇÕES OU RESTRIÇÕES RELATIVAS AO FORNECIMENTO E UTILIZAÇÃO

Medicamento sujeito a receita médica.

C. OUTRAS CONDIÇÕES E REQUISITOS DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

- **Relatórios periódicos de segurança atualizados (RPS)**

O Titular da Autorização de Introdução no Mercado deverá apresentar RPS para este medicamento de acordo com os requisitos estabelecidos na lista Europeia de datas de referência (lista EURD), tal como previsto nos termos do n.º 7 do artigo 107.º-C da Diretiva 2001/83/CE. Esta lista encontra-se publicada no portal europeu de medicamentos.

D. CONDIÇÕES OU RESTRIÇÕES RELATIVAS À UTILIZAÇÃO SEGURA E EFICAZ DO MEDICAMENTO

- **Plano de gestão do risco (PGR)**

O Titular da da Autorização de Introdução no Mercado (AIM) deve efetuar as atividades e as intervenções de farmacovigilância requeridas e detalhadas no PGR apresentado no Módulo 1.8.2. da autorização de introdução no mercado, e quaisquer atualizações subsequentes do PGR acordadas.

Deve ser apresentado um PGR atualizado:

- A pedido da Agência Europeia de Medicamentos
- Sempre que o sistema de gestão do risco for modificado, especialmente como resultado da receção de nova informação que possa levar a alterações significativas no perfil benefício-risco ou como resultado de ter sido atingido um objetivo importante (farmacovigilância ou minimização do risco).

ANEXO III
ROTULAGEM E FOLHETO INFORMATIVO

A. ROTULAGEM

INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO SECUNDÁRIO**CARTONAGEM EXTERIOR****1. NOME DO MEDICAMENTO**

Pregabalina Zentiva k.s. 25 mg cápsulas
pregabalina

2. DESCRIÇÃO DA(S) SUBSTÂNCIA(S) ATIVA(S)

Cada cápsula contém 25 mg de pregabalina.

3. LISTA DOS EXCIPIENTES

Contém lactose mono-hidratada. Ver o folheto informativo para mais informação.

4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO

14 cápsulas
21 cápsulas
56 cápsulas
84 cápsulas
98 cápsulas
100 cápsulas

5. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

Via oral.
Consultar o folheto informativo antes de utilizar.

6. ADVERTÊNCIA ESPECIAL DE QUE O MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DA VISTA E DO ALCANCE DAS CRIANÇAS

Manter fora da vista e do alcance das crianças.

7. OUTRAS ADVERTÊNCIAS ESPECIAIS, SE NECESSÁRIO**8. PRAZO DE VALIDADE**

VAL.

9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO

Não conservar acima de 30° C.

10. CUIDADOS ESPECIAIS QUANTO À ELIMINAÇÃO DO MEDICAMENTO NÃO UTILIZADO OU DOS RESÍDUOS PROVENIENTES DESSE MEDICAMENTO, SE APLICÁVEL

11. NOME E ENDEREÇO DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

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

12. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

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. NÚMERO DO LOTE

Lote

14. CLASSIFICAÇÃO QUANTO À DISPENSA AO PÚBLICO

Medicamento sujeito a receita médica.

15. INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO

16. INFORMAÇÃO EM BRAILLE

Pregabalina Zentiva k.s. 25 mg

17. IDENTIFICADOR ÚNICO – CÓDIGO DE BARRAS 2D

Código de barras 2D com identificador único incluído.

18. IDENTIFICADOR ÚNICO – DADOS PARA LEITURA HUMANA

PC
SN
NN

INDICAÇÕES MINIMAS A INCLUIR NAS EMBALAGENS “BLISTER”

BLISTERS

1. NOME DO MEDICAMENTO

Pregabalina Zentiva k.s. 25 mg cápsulas
pregabalina

2. NOME DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Zentiva logo

3. PRAZO DE VALIDADE

VAL.

4. NÚMERO DO LOTE

Lote

5. OUTRAS

INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO SECUNDÁRIO**CARTONAGEM EXTERIOR****1. NOME DO MEDICAMENTO**

Pregabalina Zentiva k.s. 50 mg cápsulas
pregabalina

2. DESCRIÇÃO DA(S) SUBSTÂNCIA(S) ATIVA(S)

Cada cápsula contém 50 mg de pregabalina.

3. LISTA DOS EXCIPIENTES

Contém lactose mono-hidratada. Ver o folheto informativo para mais informação.

4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO

14 cápsulas
21 cápsulas
56 cápsulas
84 cápsulas
98 cápsulas
100 cápsulas

5. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

Via oral.
Consultar o folheto informativo antes de utilizar.

6. ADVERTÊNCIA ESPECIAL DE QUE O MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DA VISTA E DO ALCANCE DAS CRIANÇAS

Manter fora da vista e do alcance das crianças.

7. OUTRAS ADVERTÊNCIAS ESPECIAIS, SE NECESSÁRIO**8. PRAZO DE VALIDADE**

VAL.

9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO

Não conservar acima de 30° C.

10. CUIDADOS ESPECIAIS QUANTO À ELIMINAÇÃO DO MEDICAMENTO NÃO UTILIZADO OU DOS RESÍDUOS PROVENIENTES DESSE MEDICAMENTO, SE APLICÁVEL

11. NOME E ENDEREÇO DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

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

12. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

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. NÚMERO DO LOTE

Lote

14. CLASSIFICAÇÃO QUANTO À DISPENSA AO PÚBLICO

Medicamento sujeito a receita médica.

15. INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO

16. INFORMAÇÃO EM BRAILLE

Pregabalina Zentiva k.s. 50 mg

17. IDENTIFICADOR ÚNICO – CÓDIGO DE BARRAS 2D

Código de barras 2D com identificador único incluído.

18. IDENTIFICADOR ÚNICO – DADOS PARA LEITURA HUMANA

PC
SN
NN

INDICAÇÕES MÍNIMAS A INCLUIR NAS EMBALAGENS “BLISTER”

BLISTERS

1. NOME DO MEDICAMENTO

Pregabalina Zentiva k.s. 50 mg cápsulas
pregabalina

2. NOME DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Zentiva logo

3. PRAZO DE VALIDADE

VAL.

4. NÚMERO DO LOTE

Lote

5. OUTRAS

INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO SECUNDÁRIO**CARTONAGEM EXTERIOR****1. NOME DO MEDICAMENTO**

Pregabalina Zentiva k.s. 75 mg cápsulas
pregabalina

2. DESCRIÇÃO DA(S) SUBSTÂNCIA(S) ATIVA(S)

Cada cápsula contém 75 mg de pregabalina.

3. LISTA DOS EXCIPIENTES

Contém lactose mono-hidratada. Ver o folheto informativo para mais informação.

4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO

14 cápsulas
56 cápsulas
98 cápsulas
100 cápsulas

5. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

Via oral.
Consultar o folheto informativo antes de utilizar.

6. ADVERTÊNCIA ESPECIAL DE QUE O MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DA VISTA E DO ALCANCE DAS CRIANÇAS

Manter fora da vista e do alcance das crianças.

7. OUTRAS ADVERTÊNCIAS ESPECIAIS, SE NECESSÁRIO**8. PRAZO DE VALIDADE**

VAL.

9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO

Não conservar acima de 30° C.

10. CUIDADOS ESPECIAIS QUANTO À ELIMINAÇÃO DO MEDICAMENTO NÃO UTILIZADO OU DOS RESÍDUOS PROVENIENTES DESSE MEDICAMENTO, SE APLICÁVEL

11. NOME E ENDEREÇO DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

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

12. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

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

13. NÚMERO DO LOTE

Lote

14. CLASSIFICAÇÃO QUANTO À DISPENSA AO PÚBLICO

Medicamento sujeito a receita médica.

15. INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO

16. INFORMAÇÃO EM BRAILLE

Pregabalina Zentiva k.s. 75 mg

17. IDENTIFICADOR ÚNICO – CÓDIGO DE BARRAS 2D

Código de barras 2D com identificador único incluído.

18. IDENTIFICADOR ÚNICO – DADOS PARA LEITURA HUMANA

PC
SN
NN

INDICAÇÕES MINIMAS A INCLUIR NAS EMBALAGENS “BLISTER”

BLISTERS

1. NOME DO MEDICAMENTO

Pregabalina Zentiva k.s. 75 mg cápsulas
pregabalina

2. NOME DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Zentiva logo

3. PRAZO DE VALIDADE

VAL.

4. NÚMERO DO LOTE

Lote

5. OUTRAS

INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO SECUNDÁRIO**CARTONAGEM EXTERIOR****1. NOME DO MEDICAMENTO**

Pregabalina Zentiva k.s. 100 mg cápsulas
pregabalina

2. DESCRIÇÃO DA(S) SUBSTÂNCIA(S) ATIVA(S)

Cada cápsula contém 100 mg de pregabalina.

3. LISTA DOS EXCIPIENTES

Contém lactose mono-hidratada. Ver o folheto informativo para mais informação.

4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO

21 cápsulas
84 cápsulas
98 cápsulas
100 cápsulas

5. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

Via oral.
Consultar o folheto informativo antes de utilizar.

6. ADVERTÊNCIA ESPECIAL DE QUE O MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DA VISTA E DO ALCANCE DAS CRIANÇAS

Manter fora da vista e do alcance das crianças.

7. OUTRAS ADVERTÊNCIAS ESPECIAIS, SE NECESSÁRIO**8. PRAZO DE VALIDADE**

VAL.

9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO

Não conservar acima de 30° C.

10. CUIDADOS ESPECIAIS QUANTO À ELIMINAÇÃO DO MEDICAMENTO NÃO UTILIZADO OU DOS RESÍDUOS PROVENIENTES DESSE MEDICAMENTO, SE APLICÁVEL

11. NOME E ENDEREÇO DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

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

12. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

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

13. NÚMERO DO LOTE

Lote

14. CLASSIFICAÇÃO QUANTO À DISPENSA AO PÚBLICO

Medicamento sujeito a receita médica.

15. INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO

16. INFORMAÇÃO EM BRAILLE

Pregabalina Zentiva k.s. 100 mg

17. IDENTIFICADOR ÚNICO – CÓDIGO DE BARRAS 2D

Código de barras 2D com identificador único incluído.

18. IDENTIFICADOR ÚNICO – DADOS PARA LEITURA HUMANA

PC
SN
NN

INDICAÇÕES MINIMAS A INCLUIR NAS EMBALAGENS “BLISTER”

BLISTERS

1. NOME DO MEDICAMENTO

Pregabalina Zentiva k.s. 100 mg cápsulas
pregabalina

2. NOME DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Zentiva logo

3. PRAZO DE VALIDADE

VAL.

4. NÚMERO DO LOTE

Lote

5. OUTRAS

INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO SECUNDÁRIO

CARTONAGEM EXTERIOR

1. NOME DO MEDICAMENTO

Pregabalina Zentiva k.s. 150 mg cápsulas
pregabalina

2. DESCRIÇÃO DA(S) SUBSTÂNCIA(S) ATIVA(S)

Cada cápsula contém 150 mg de pregabalina.

3. LISTA DOS EXCIPIENTES

Contém lactose mono-hidratada. Ver o folheto informativo para mais informação.

4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO

14 cápsulas
56 cápsulas
98 cápsulas
100 cápsulas

5. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

Via oral.
Consultar o folheto informativo antes de utilizar.

6. ADVERTÊNCIA ESPECIAL DE QUE O MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DA VISTA E DO ALCANCE DAS CRIANÇAS

Manter fora da vista e do alcance das crianças.

7. OUTRAS ADVERTÊNCIAS ESPECIAIS, SE NECESSÁRIO

8. PRAZO DE VALIDADE

VAL.

9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO

Não conservar acima de 30° C.

10. CUIDADOS ESPECIAIS QUANTO À ELIMINAÇÃO DO MEDICAMENTO NÃO UTILIZADO OU DOS RESÍDUOS PROVENIENTES DESSE MEDICAMENTO, SE APLICÁVEL

11. NOME E ENDEREÇO DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

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

12. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

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

13. NÚMERO DO LOTE

Lote

14. CLASSIFICAÇÃO QUANTO À DISPENSA AO PÚBLICO

Medicamento sujeito a receita médica.

15. INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO

16. INFORMAÇÃO EM BRAILLE

Pregabalina Zentiva k.s. 150 mg

17. IDENTIFICADOR ÚNICO – CÓDIGO DE BARRAS 2D

Código de barras 2D com identificador único incluído.

18. IDENTIFICADOR ÚNICO – DADOS PARA LEITURA HUMANA

PC
SN
NN

INDICAÇÕES MINIMAS A INCLUIR NAS EMBALAGENS “BLISTER”

BLISTERS

1. NOME DO MEDICAMENTO

Pregabalina Zentiva k.s. 150 mg cápsulas
pregabalina

2. NOME DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Zentiva logo

3. PRAZO DE VALIDADE

VAL.

4. NÚMERO DO LOTE

Lote

5. OUTRAS

INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO SECUNDÁRIO**CARTONAGEM EXTERIOR****1. NOME DO MEDICAMENTO**

Pregabalina Zentiva k.s. 200 mg cápsulas
pregabalina

2. DESCRIÇÃO DA(S) SUBSTÂNCIA(S) ATIVA(S)

Cada cápsula contém 200 mg de pregabalina.

3. LISTA DOS EXCIPIENTES

Contém lactose mono-hidratada. Ver o folheto informativo para mais informação.

4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO

21 cápsulas
84 cápsulas
98 cápsulas
100 cápsulas

5. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

Via oral.
Consultar o folheto informativo antes de utilizar.

6. ADVERTÊNCIA ESPECIAL DE QUE O MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DA VISTA E DO ALCANCE DAS CRIANÇAS

Manter fora da vista e do alcance das crianças.

7. OUTRAS ADVERTÊNCIAS ESPECIAIS, SE NECESSÁRIO**8. PRAZO DE VALIDADE**

VAL.

9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO

Não conservar acima de 30° C.

10. CUIDADOS ESPECIAIS QUANTO À ELIMINAÇÃO DO MEDICAMENTO NÃO UTILIZADO OU DOS RESÍDUOS PROVENIENTES DESSE MEDICAMENTO, SE APLICÁVEL

11. NOME E ENDEREÇO DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

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

12. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

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

13. NÚMERO DO LOTE

Lote

14. CLASSIFICAÇÃO QUANTO À DISPENSA AO PÚBLICO

Medicamento sujeito a receita médica.

15. INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO

16. INFORMAÇÃO EM BRAILLE

Pregabalina Zentiva k.s. 200 mg

17. IDENTIFICADOR ÚNICO – CÓDIGO DE BARRAS 2D

Código de barras 2D com identificador único incluído.

18. IDENTIFICADOR ÚNICO – DADOS PARA LEITURA HUMANA

PC
SN
NN

INDICAÇÕES MINIMAS A INCLUIR NAS EMBALAGENS “BLISTER”

BLISTERS

1. NOME DO MEDICAMENTO

Pregabalina Zentiva k.s. 200 mg cápsulas
pregabalina

2. NOME DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Zentiva logo

3. PRAZO DE VALIDADE

VAL.

4. NÚMERO DO LOTE

Lote

5. OUTRAS

INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO SECUNDÁRIO**CARTONAGEM EXTERIOR****1. NOME DO MEDICAMENTO**

Pregabalina Zentiva k.s. 225 mg cápsulas
pregabalina

2. DESCRIÇÃO DA(S) SUBSTÂNCIA(S) ATIVA(S)

Cada cápsula contém 225 mg de pregabalina.

3. LISTA DOS EXCIPIENTES

Contém lactose mono-hidratada. Ver o folheto informativo para mais informação.

4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO

14 cápsulas
56 cápsulas
98 cápsulas
100 cápsulas

5. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

Via oral.
Consultar o folheto informativo antes de utilizar.

6. ADVERTÊNCIA ESPECIAL DE QUE O MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DA VISTA E DO ALCANCE DAS CRIANÇAS

Manter fora da vista e do alcance das crianças.

7. OUTRAS ADVERTÊNCIAS ESPECIAIS, SE NECESSÁRIO**8. PRAZO DE VALIDADE**

VAL.

9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO

Não conservar acima de 30° C.

10. CUIDADOS ESPECIAIS QUANTO À ELIMINAÇÃO DO MEDICAMENTO NÃO UTILIZADO OU DOS RESÍDUOS PROVENIENTES DESSE MEDICAMENTO, SE APLICÁVEL

11. NOME E ENDEREÇO DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

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

12. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

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

13. NÚMERO DO LOTE

Lote

14. CLASSIFICAÇÃO QUANTO À DISPENSA AO PÚBLICO

Medicamento sujeito a receita médica.

15. INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO

16. INFORMAÇÃO EM BRAILLE

Pregabalina Zentiva k.s. 225 mg

17. IDENTIFICADOR ÚNICO – CÓDIGO DE BARRAS 2D

Código de barras 2D com identificador único incluído.

18. IDENTIFICADOR ÚNICO – DADOS PARA LEITURA HUMANA

PC
SN
NN

INDICAÇÕES MINIMAS A INCLUIR NAS EMBALAGENS “BLISTER”

BLISTERS

1. NOME DO MEDICAMENTO

Pregabalina Zentiva k.s. 225 mg cápsulas
pregabalina

2. NOME DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Zentiva logo

3. PRAZO DE VALIDADE

VAL.

4. NÚMERO DO LOTE

Lote

5. OUTRAS

INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO SECUNDÁRIO**CARTONAGEM EXTERIOR****1. NOME DO MEDICAMENTO**

Pregabalina Zentiva k.s. 300 mg cápsulas
pregabalina

2. DESCRIÇÃO DA(S) SUBSTÂNCIA(S) ATIVA(S)

Cada cápsula contém 300 mg de pregabalina.

3. LISTA DOS EXCIPIENTES

Contém lactose mono-hidratada. Ver o folheto informativo para mais informação.

4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO

14 cápsulas
56 cápsulas
98 cápsulas
100 cápsulas

5. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

Via oral.
Consultar o folheto informativo antes de utilizar.

6. ADVERTÊNCIA ESPECIAL DE QUE O MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DA VISTA E DO ALCANCE DAS CRIANÇAS

Manter fora da vista e do alcance das crianças.

7. OUTRAS ADVERTÊNCIAS ESPECIAIS, SE NECESSÁRIO**8. PRAZO DE VALIDADE**

VAL.

9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO

Não conservar acima de 30° C.

10. CUIDADOS ESPECIAIS QUANTO À ELIMINAÇÃO DO MEDICAMENTO NÃO UTILIZADO OU DOS RESÍDUOS PROVENIENTES DESSE MEDICAMENTO, SE APLICÁVEL

11. NOME E ENDEREÇO DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

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

12. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

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

13. NÚMERO DO LOTE

Lote

14. CLASSIFICAÇÃO QUANTO À DISPENSA AO PÚBLICO

Medicamento sujeito a receita médica.

15. INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO

16. INFORMAÇÃO EM BRAILLE

Pregabalina Zentiva k.s. 300 mg

17. IDENTIFICADOR ÚNICO – CÓDIGO DE BARRAS 2D

Código de barras 2D com identificador único incluído.

18. IDENTIFICADOR ÚNICO – DADOS PARA LEITURA HUMANA

PC
SN
NN

INDICAÇÕES MINIMAS A INCLUIR NAS EMBALAGENS “BLISTER”

BLISTERS

1. NOME DO MEDICAMENTO

Pregabalina Zentiva k.s. 300 mg cápsulas
pregabalina

2. NOME DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Zentiva logo

3. PRAZO DE VALIDADE

VAL.

4. NÚMERO DO LOTE

Lote

5. OUTRAS

B. FOLHETO INFORMATIVO

Folheto informativo: Informação para o utilizador

Pregabalina Zentiva k.s. 25 mg cápsula
Pregabalina Zentiva k.s. 50 mg cápsula
Pregabalina Zentiva k.s. 75 mg cápsula
Pregabalina Zentiva k.s. 100 mg cápsula
Pregabalina Zentiva k.s. 150 mg cápsula
Pregabalina Zentiva k.s. 200 mg cápsula
Pregabalina Zentiva k.s. 225 mg cápsula
Pregabalina Zentiva k.s. 300 mg cápsula
pregabalina

Leia com atenção todo este folheto antes de começar a utilizar este medicamento, pois contém informação importante para si.

- Conserve este folheto. Pode ter necessidade de o ler novamente.
- Caso ainda tenha dúvidas, fale com o seu médico ou farmacêutico.
- Este medicamento foi receitado apenas para si. Não deve dá-lo a outros. O medicamento pode ser-lhes prejudicial mesmo que apresentem os mesmos sinais de doença.
- Se tiver quaisquer efeitos indesejáveis, incluindo possíveis efeitos indesejáveis não indicados neste folheto, fale com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro. Ver secção 4.

O que contém este folheto

1. O que é Pregabalina Zentiva k.s. e para que é utilizado
2. O que precisa de saber antes de utilizar Pregabalina Zentiva k.s.
3. Como utilizar Pregabalina Zentiva k.s.
4. Efeitos indesejáveis possíveis
5. Como conservar Pregabalina Zentiva k.s.
6. Conteúdo da embalagem e outras informações

1. O que é Pregabalina Zentiva k.s. e para que é utilizado

Pregabalina Zentiva k.s. faz parte de um grupo de medicamentos que é usado no tratamento da epilepsia e Perturbação de Ansiedade Generalizada (PAG) em adultos.

Dor neuropática periférica e central

Pregabalina Zentiva k.s é usada para tratar a dor prolongada causada por lesão dos nervos. A dor neuropática periférica pode ser causada por várias doenças, como diabetes ou zona. As sensações de dor podem ser descritas como calor, ardor, latejar, dor aguda, penetrante e/ou cortante, câibras, moinhas, formigueiros, dormência, sensação de picada de agulha. A dor neuropática periférica e central também pode ser associada a alterações do humor, perturbações do sono, fadiga (cansaço) e pode ter impacto nas funções físicas e sociais e na qualidade de vida global.

Epilepsia

Pregabalina Zentiva k.s é usada para tratar uma certa forma de epilepsia (crises epiléticas parciais, com ou sem generalização secundária) em adultos. O seu médico irá receitar-lhe Pregabalina Zentiva k.s para ajudar a tratar a sua epilepsia, se a sua situação não estiver totalmente controlada com o seu atual tratamento. Deve tomar Pregabalina Zentiva k.s para além do seu atual tratamento. Pregabalina Zentiva k.s não se destina a ser usada isoladamente e deve ser tomada sempre em combinação com outro tratamento antiepilético.

Perturbação de Ansiedade Generalizada

Pregabalina Zentiva k.s é usada para tratar a Perturbação de Ansiedade Generalizada (PAG). Os sintomas da PAG são ansiedade e preocupação excessivas e prolongadas, difíceis de controlar. A PAG pode, também, causar instabilidade psicomotora, sensação de estar no limite, sentir-se facilmente

fatigado (cansado), ter dificuldades de concentração ou esquecimentos, sentir irritação, ter tensão muscular ou perturbações do sono. Esta descrição é diferente do stress e da tensão do dia-a-dia.

2. O que precisa de saber antes de utilizar Pregabalina Zentiva k.s.

Não utilize Pregabalina Zentiva k.s.:

- se tem alergia ao pregabalina ou a qualquer outro componente deste medicamento (indicados na secção 6).

Advertências e precauções

Fale com o seu médico ou farmacêutico antes de utilizar Pregabalina Zentiva k.s..

- Alguns doentes em tratamento com pregabalina comunicaram sintomas sugestivos de reação alérgica. Estes sintomas incluem inchaço da face, lábios, língua e garganta, assim como erupção na pele difusa. Caso sofra alguma destas reações, deve contactar o seu médico imediatamente.
- Foram notificadas erupções cutâneas graves, incluindo síndrome de Stevens-Johnson e necrólise epidérmica tóxica, em associação com pregabalina. Pare de utilizar pregabalina e consulte imediatamente um médico se notar algum dos sintomas relacionados com essas reações cutâneas graves descritas na secção 4.
- Pregabalina tem sido associada a tonturas e sonolência, que podem aumentar a ocorrência de lesões acidentais (queda) nos doentes idosos. Assim, deve tomar cuidado até estar habituado a qualquer efeito que o medicamento pode ter.
- Pregabalina pode causar turvação ou perda de visão, ou outras alterações na visão, a maioria da quais temporárias. Deve informar o seu médico imediatamente caso sofra alguma alteração na sua visão.
- Alguns doentes com diabetes, que aumentam de peso durante o tratamento com pregabalina, podem necessitar de alterar a sua medicação para a diabetes.
- Alguns efeitos indesejáveis, como a sonolência, podem ser mais frequentes, porque os doentes com lesão da medula espinhal, podem estar a tomar outros medicamentos para tratar, por exemplo, dor ou espasmos. Estes medicamentos têm efeitos indesejáveis semelhantes aos da pregabalina e a intensidade destes efeitos pode ser aumentada quando existe medicação concomitante.
- Foram comunicados casos de insuficiência cardíaca em alguns doentes em tratamento com pregabalina; estes doentes eram, na sua maioria, idosos com doenças cardiovasculares. **Antes de tomar este medicamento deverá informar o seu médico caso tenha antecedentes de doença cardíaca.**
- Foram comunicados casos de insuficiência renal em alguns doentes em tratamento com pregabalina. Informe o seu médico se durante o tratamento com Pregabalina Zentiva k.s. notar diminuição da frequência em urinar, uma vez que esta poderá ser melhorada com a interrupção do tratamento.
- Alguns doentes em tratamento com anti-epiléticos como pregabalina teve pensamentos de autoagressão ou suicídio ou apresentaram comportamento suicida. Se a qualquer momento tiver estes pensamentos ou tiver demonstrado tal comportamento, deve contactar imediatamente o seu médico.
- Quando pregabalina é tomado com outros medicamentos que podem causar prisão de ventre (tais como alguns tipos de medicamentos para a dor) é possível que ocorram problemas gastrointestinais (por exemplo, prisão de ventre, intestino bloqueado ou paralisado). Informe o seu médico se sentir prisão de ventre, sobretudo se tiver tendência para este problema.
- Antes de tomar este medicamento, informe o seu médico se alguma vez abusou ou teve dependência de álcool, de medicamentos sujeitos a receita médica ou de drogas ilegais; isto poderá significar que tem um risco mais elevado de se tornar dependente de Pregabalina Zentiva k.s..
- Ocorreram notificações de convulsões durante a toma de pregabalina ou num curto período de tempo após ter interrompido a toma de pregabalina. Se tiver uma convulsão, contacte o seu médico imediatamente.

- Ocorreram notificações de redução da função cerebral (encefalopatia) em alguns doentes a tomar pregabalina, quando têm outras condições associadas. Informe o seu médico se tiver história de quaisquer condições médicas graves, incluindo doença do fígado ou rim.
- Ocorreram notificações de dificuldades respiratórias. Se tem doenças do sistema nervoso, doenças respiratórias, compromisso renal ou se tem mais de 65 anos de idade, o seu médico poderá receitar-lhe um regime de dose diferente. Contacte o seu médico se tiver problemas ao respirar ou tiver respirações superficiais.

Dependência

Algumas pessoas podem tornar-se dependentes de Pregabalina Zentiva k.s. (uma necessidade de continuar a tomar o medicamento). Podem ter efeitos de privação quando param de utilizar Pregabalina Zentiva k.s. (ver secção 3, “Como tomar Pregabalina Zentiva k.s.” e “Se parar de tomar Pregabalina Zentiva k.s.”). Se o preocupa a possibilidade de se tornar dependente de Pregabalina Zentiva k.s., é importante que consulte o seu médico.

Se notar algum dos seguintes sinais enquanto estiver a tomar Pregabalina Zentiva k.s., isso pode ser um sinal de que se tornou dependente:

- precisa de tomar o medicamento durante mais tempo do que o aconselhado pelo seu médico
- sente que precisa de tomar mais do que a dose recomendada
- está a utilizar o medicamento por outros motivos que não o pelo qual foi receitado
- fez tentativas repetidas e sem êxito de deixar de utilizar ou de controlar a utilização do medicamento
- quando pára de tomar o medicamento, sente-se mal e sente-se melhor assim que volta a tomar o medicamento

Se notar alguma destas situações, fale com o seu médico para discutir qual será a melhor via de tratamento para si, incluindo quando é apropriado parar e como o fazer de forma segura.

Crianças e adolescentes

A segurança e a eficácia em crianças e adolescentes (menos de 18 anos de idade) não foram estabelecidas e, por isso, a pregabalina não deve ser utilizada neste grupo etário.

Outros medicamentos e Pregabalina Zentiva k.s.

Informe o seu médico ou farmacêutico se estiver a tomar, tiver tomado recentemente, ou se vier a tomar outros medicamentos.

Pregabalina Zentiva k.s. e certos medicamentos podem ter influência uns nos outros (interação). Quando tomado com determinados medicamentos que têm efeitos sedativos (incluindo opióides), pregabalina pode potenciar estes efeitos, podendo resultar em falência respiratória, coma e morte. O grau de tonturas, sonolência ou perda de concentração pode aumentar quando pregabalina é tomada juntamente com medicamentos contendo:

- oxicodona (usada no alívio da dor)
- lorazepam (usado no tratamento da ansiedade)
- álcool.

Pregabalina Zentiva k.s. pode ser tomada juntamente com contraceptivos orais.

Pregabalina Zentiva k.s. com alimentos, bebidas e álcool

Pregabalina Zentiva cápsulas pode ser tomada com ou sem alimentos.

Não se aconselha a ingestão de álcool durante o tratamento com Pregabalina Zentiva k.s..

Gravidez e amamentação

Pregabalina Zentiva k.s. não deve ser tomada durante a gravidez ou amamentação, a não ser sob indicação do seu médico. A utilização de pregabalina durante os primeiros 3 meses de gravidez pode causar defeitos à nascença no feto que requerem tratamento médico. Num estudo que analisa dados de mulheres de países nórdicos que tomaram pregabalina durante os primeiros 3 meses de gravidez, 6 bebés em cada 100 apresentaram tais defeitos à nascença. No estudo, isto é comparado com 4 bebés

em cada 100 nascidos de mulheres não tratadas com pregabalina. Foram notificadas anomalias na face (fendas orofaciais), nos olhos, no sistema nervoso (incluindo o cérebro), nos rins e nos órgãos genitais.

As mulheres com potencial para engravidar têm de utilizar métodos contraceptivos eficazes. Se está grávida ou a amamentar, se pensa estar grávida ou planeia engravidar, consulte o seu médico ou farmacêutico antes de tomar este medicamento.

Condução de veículos e utilização de máquinas

Pregabalina pode causar tonturas, sonolência e perda de concentração. Não deve conduzir, utilizar máquinas complexas nem ter atividades potencialmente perigosas antes de saber se este medicamento afeta a sua capacidade para realizar essas atividades.

Pregabalina Zentiva k.s. contém lactose

Se foi informado pelo seu médico de que é intolerante a alguns açúcares, deverá contactá-lo antes de tomar este medicamento.

3. Como utilizar Pregabalina Zentiva k.s.

Tome este medicamento exatamente como indicado pelo seu médico ou farmacêutico. Fale com o seu médico ou farmacêutico se tiver dúvidas. Não tome mais medicamento do que o receitado.

O seu médico determinará a dose apropriada para o seu caso.

Pregabalina Zentiva k.s. destina-se apenas a administração oral.

Dor neuropática periférica e central, epilepsia ou Perturbação de Ansiedade Generalizada:

Tome o número de cápsulas indicado pelo seu médico.

A dose, que foi ajustada ao seu caso e à sua situação, varia geralmente entre 150 mg e 600 mg diários.

O seu médico irá dar-lhe informação se deve tomar Pregabalina Zentiva k.s. duas ou três vezes ao dia.

Para tomar duas vezes ao dia, tome Pregabalina Zentiva k.s. uma vez de manhã e a outra à noite, aproximadamente às mesmas horas todos os dias. Para tomar três vezes ao dia, tome Pregabalina Zentiva k.s. uma vez de manhã, uma vez à tarde e uma vez à noite, aproximadamente às mesmas horas todos os dias.

Fale com o seu médico ou farmacêutico se tiver a impressão de que Pregabalina Zentiva k.s. é demasiado forte ou demasiado fraco.

Se for um doente idoso (mais de 65 anos de idade), deve tomar Pregabalina Zentiva k.s. normalmente exceto se tiver problemas nos rins.

O seu médico pode receitar um esquema posológico e/ou uma dose diferente se tiver problemas nos rins.

Engula a cápsula inteira juntamente com água.

Continue a tomar Pregabalina Zentiva k.s. até o seu médico lhe dizer para parar.

Se tomar mais Pregabalina Zentiva k.s. do que deveria

Contacte o seu médico ou dirija-se imediatamente para as urgências do hospital mais próximo. Leve consigo a embalagem ou frasco de Pregabalina Zentiva k.s.. Se tomar mais Pregabalina Zentiva k.s. do que deveria poderá sentir-se sonolento, confuso, agitado ou irrequieto. Também foram notificadas convulsões e inconsciência (coma).

Caso se tenha esquecido de tomar Pregabalina Zentiva k.s.

É importante tomar as cápsulas de Pregabalina Zentiva k.s., regularmente, às mesmas horas, todos os dias. No caso de se ter esquecido de tomar uma dose, tome-a assim que se lembrar, a menos que sejam horas de tomar a dose seguinte. Neste caso, deve tomar a dose seguinte como de costume. Não tome uma dose a dobrar para compensar a dose que se esqueceu de tomar.

Se parar de tomar Pregabalina Zentiva k.s.

Não pare de tomar Pregabalina Zentiva k.s. subitamente. Se quiser parar de tomar Pregabalina Zentiva k.s., fale primeiro com . O médico dir-lhe-á como o deve fazer. No caso de interrupção do tratamento, isso deve ser feito gradualmente durante um período mínimo de 1 semana.

Após interromper um tratamento de curta ou longa duração com Pregabalina Zentiva k.s., é necessário que saiba que poderá ter alguns efeitos indesejáveis, os chamados efeitos de privação. Estes efeitos incluem perturbações no sono, dor de cabeça, náuseas, ansiedade, diarreia, sintomas semelhantes aos da gripe, convulsões, nervosismo, depressão, dor, suores e tonturas. Estes efeitos podem ocorrer mais frequentemente ou com maior intensidade se estiver a tomar Pregabalina Zentiva k.s. durante um período de tempo longo. Se sentir efeitos de privação, deve contactar o seu médico.

Caso ainda tenha dúvidas sobre a utilização deste medicamento, fale com o seu médico ou farmacêutico.

4. Efeitos indesejáveis possíveis

Como todos os medicamentos, este medicamento pode causar efeitos indesejáveis, embora estes não se manifestem em todas as pessoas.

Se sentir a cara ou a língua inchadas, ou se a sua pele ficar avermelhada e começar a ter bolhas ou a descamar, deve consultar de imediato um médico.

Muito frequentes: podem afetar mais de 1 em 10 pessoas

- Tonturas, sonolência, dor de cabeça.

Frequentes: podem afetar até 1 em 10 pessoas

- Aumento do apetite.
- Sensação de euforia, confusão, desorientação, diminuição do interesse sexual, irritabilidade.
- Perturbação da atenção, dificuldades de manuseamento, alteração da memória, perda de memória, tremores, dificuldades na fala, sensação de formigueiro, dormência, sedação, letargia, insónia, fadiga, sensação anómala.
- Visão turva, visão dupla.
- Vertigens, problemas de equilíbrio, queda.
- Boca seca, obstipação (prisão de ventre), vômitos, flatulência (gases), diarreias, náusea, abdómen inchado.
- Dificuldades na ereção.
- Inchaço do corpo incluindo extremidades.
- Sensação de embriaguez, anomalias da marcha.
- Aumento de peso.
- Cãibras musculares, dor nas articulações, dor de costas, dor nos membros.
- Dor de garganta.

Pouco frequentes: podem afetar até 1 em 100 pessoas

- Perda de apetite, perda de peso, diminuição do nível de açúcar no sangue, aumento do nível de açúcar no sangue.
- Alteração da autoperceção, instabilidade psicomotora, depressão, agitação, oscilações do humor, dificuldade em encontrar palavras, alucinações, sonhos anómalos, ataques de pânico, apatia, agressividade, humor elevado, perturbações mentais, dificuldades de raciocínio, alteração do interesse sexual, problemas com a função sexual incluindo impossibilidade de atingir o clímax sexual, ejaculação tardia.
- Alterações na visão, movimentos pouco comuns dos olhos, alterações na visão incluindo visão em túnel, *flashes* de luz, movimentos bruscos, reflexos diminuídos, hiperatividade, tonturas na posição em pé, pele sensível, perda do paladar, sensação de queimadura, tremor quando em movimento, diminuição da consciência, perda de consciência, desmaio, aumento da sensibilidade ao ruído, indisposição.

- Olhos secos, olhos inchados, dor nos olhos, vista cansada, olhos húmidos, irritação dos olhos.
- Perturbações do ritmo do coração, aumento da frequência cardíaca, tensão arterial baixa, tensão arterial elevada, alterações no batimento cardíaco, insuficiência cardíaca.
- Vermelhidão, afrontamentos.
- Dificuldade em respirar, congestão nasal (nariz entupido).
- Aumento da produção de saliva, azia, dormência em volta da boca.
- Suores, erupções na pele, arrepios, febre.
- Espasmos musculares, inchaço das articulações, rigidez muscular, dor incluindo dor muscular, dor no pescoço.
- Dor mamária.
- Dificuldade ou dor em urinar, incontinência.
- Fraqueza, sede, sensação de aperto no peito.
- Alterações dos resultados das análises ao sangue e fígado (aumento da creatinina fosfoquinase no sangue, aumento da alanina aminotransferase, aumento da aspartato aminotransferase, diminuição da contagem de plaquetas, neutropenia, aumento da creatinina no sangue, diminuição do potássio no sangue).
- Hipersensibilidade, cara inchada, comichão, urticária (erupção da pele com comichão), corrimento nasal, sangramento do nariz, tosse, ressonar.
- Período menstrual doloroso.
- Extremidades frias.

Raros: podem afetar até 1 em 1000 pessoas

- Sensação anormal de cheiro, visão alterada, alteração da percepção de profundidade, luminosidade visual, perda de visão.
- Pupilas dilatadas, olhos cruzados.
- Suores frios, sensação de aperto da garganta, língua inchada.
- Inflamação do pâncreas.
- Dificuldade em engolir.
- Movimentos lentos ou reduzidos do corpo.
- Dificuldade em escrever corretamente.
- Aumento de fluido no abdómen (zona do estômago).
- Fluido nos pulmões.
- Convulsões.
- Modificação do registo das alterações elétricas (ECG) no coração correspondentes a distúrbios do ritmo cardíaco.
- Lesões musculares.
- Corrimento mamário, crescimento anómalo das mamas, crescimento mamário em homens.
- Períodos menstruais irregulares.
- Insuficiência renal, redução do volume urinário, retenção urinária.
- Diminuição na contagem de glóbulos brancos.
- Comportamento inadequado, comportamento suicida, pensamentos suicidas.
- Reações alérgicas que podem incluir dificuldade em respirar, inflamação dos olhos (queratite) e uma reação na pele grave caracterizada por áreas de pele avermelhadas não inchadas, em forma de alvo ou circulares, no tronco, muitas vezes com bolhas no centro, descamação da pele, úlceras na boca, garganta, nariz, órgãos genitais e olhos. Estas erupções cutâneas graves podem ser antecedidas de febre e sintomas do tipo gripe (síndrome de Stevens-Johnson, necrólise epidérmica tóxica),
- Icterícia (pele e olhos amarelados).
- Parkinsonismo, cujos sintomas são semelhantes à doença de Parkinson; tais como tremor, bradicinesia (diminuição da capacidade de se movimentar), e rigidez (rigidez muscular).

Muito raros: podem afetar até 1 em cada 10 000 pessoas

- Insuficiência do fígado
- Hepatite (inflamação do fígado)

Desconhecido: não pode ser calculado a partir dos dados disponíveis

- Tornar-se dependente de Pregabalina Zentiva k.s. (“dependência de fármacos”).

Após interromper um tratamento de curta ou longa duração com Pregabalina Zentiva k.s., é necessário que saiba que poderá ter alguns efeitos indesejáveis, os chamados efeitos de privação (ver “Se parar de tomar Pregabalina Zentiva k.s.”).

Alguns efeitos indesejáveis, como a sonolência, podem ser mais frequentes, porque os doentes com lesão da medula espinhal, podem estar a tomar outros medicamentos para tratar, por exemplo, dor ou espasmos, que têm efeitos indesejáveis semelhantes aos de Pregabalina Zentiva e a intensidade destes efeitos pode ser aumentada quando existe medicação concomitante.

A seguinte reação adversa foi notificada na experiência pós-comercialização: problemas ao respirar, respirações superficiais.

Comunicação de efeitos indesejáveis

Se tiver quaisquer efeitos indesejáveis, incluindo possíveis efeitos indesejáveis não indicados neste folheto, fale com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro. Também poderá comunicar efeitos indesejáveis diretamente através do sistema nacional de notificação mencionado no [Apêndice V](#). Ao comunicar efeitos indesejáveis, estará a ajudar a fornecer mais informações sobre a segurança deste medicamento.

5. Como conservar Pregabalina Zentiva k.s.

Manter este medicamento fora da vista e do alcance das crianças. Não utilize este medicamento após o prazo de validade impresso no blister e na embalagem exterior, após VAL. O prazo de validade corresponde ao último dia do mês indicado.

Não conservar acima de 30° C.

Não deite fora quaisquer medicamentos na canalização ou no lixo doméstico. Pergunte ao seu farmacêutico como deitar fora os medicamentos que já não utiliza. Estas medidas ajudarão a proteger o ambiente.

6. Conteúdo da embalagem e outras informações

Qual a composição de Pregabalina Zentiva k.s.

- A substância ativa é pregabalina. Cada cápsula contém 25 mg, 50 mg, 75 mg, 100 mg, 150 mg, 200 mg, 225 mg ou 300 mg de pregabalina.
- Os outros componentes são lactose mono-hidratada, amido de milho pre-gelatinizado, talco, dióxido de titânio (E171), gelatina, shellac e óxido de ferro negro (E172).
As cápsulas de 50 mg também contêm propilenoglicol, solução forte de amónia, hidróxido de potássio.
As cápsulas de 25 mg, 75 mg, 100 mg, 150 mg, 200 mg, 225 mg e 300 mg também contêm polietilenoglicol.
As cápsulas de 75 mg, 100 mg, 200 mg, 225 mg e 300 mg também contêm óxido de ferro vermelho (E172) e óxido de ferro amarelo (E172).

Qual o aspeto de Pregabalina Zentiva k.s. e conteúdo da embalagem	
25 mg cápsulas	Corpo e cabeça da cápsula de cor cinzento claro; aprox. 15,9 mm de comprimento, cápsula dura de gelatina com impressão “25”, contendo um pó quase branco.
50 mg cápsulas	Corpo e cabeça da cápsula de cor cinzento claro; aprox. 14,3 mm de comprimento, cápsula dura de gelatina com impressão “50”, contendo um pó quase branco.
75 mg cápsulas	Cabeça da cápsula de cor vermelha e corpo da cápsula cinzento claro; aprox. 14,3 mm de comprimento, cápsula dura de gelatina com impressão “75”, contendo um pó quase branco.

100 mg cápsulas	Corpo e cabeça da cápsula de cor vermelha; aprox. 15,9 mm de comprimento, cápsula dura de gelatina com impressão “100”, contendo um pó quase branco.
150 mg cápsulas	Corpo e cabeça da cápsula de cor cinzento claro; aprox. 18,0 mm de comprimento, cápsula dura de gelatina com impressão “150”, contendo um pó quase branco.
200 mg cápsulas	Cápsula opaca com corpo e cabeça cor de pele; aprox. 19,4 mm de comprimento, cápsula dura de gelatina com impressão “200”, contendo um pó quase branco
225 mg cápsulas	Cabeça da cápsula opaca cor de pele e corpo da cápsula cinzento claro; aprox. 19,4 mm de comprimento, cápsula dura de gelatina com impressão “225”, contendo um pó quase branco.
300 mg cápsulas	Cabeça da cápsula de cor vermelha e corpo da cápsula cinzento claro; aprox. 21,7 mm de comprimento, cápsula dura de gelatina com impressão “300”, contendo um pó quase branco.

As cápsulas Pregabalina Zentiva k.s. 25 mg são acondicionadas em blisters de alu/alu (OPA/alu/PVC/alu) como acondicionamento primário.

As cápsulas Pregabalina Zentiva k.s. 50 mg, 75 mg, 100 mg, 150 mg, 200 mg, 225 mg e 300 mg são acondicionadas em blisters de PVC/alu como acondicionamento primário.

Pregabalina Zentiva k.s. 25 mg e 50 mg está disponível em embalagens de 14, 21, 56, 84, 98 ou 100 cápsulas.

Pregabalina Zentiva k.s. 75 mg, 150 mg, 225 mg e 300 mg está disponível em embalagens de 14, 56, 98 e 100 cápsulas.

Pregabalina Zentiva k.s. 100 mg e 200 mg está disponível em embalagens de 21, 84, 98 ou 100 cápsulas.

É possível que não sejam comercializadas todas as apresentações.

Titular da Autorização de Introdução no Mercado

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

Fabricante

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

ou

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

Para quaisquer informações sobre este medicamento, queira contactar o representante local do Titular da Autorização de Introdução no Mercado.

België/Belgique/Belgien

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

България

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

Česká republika

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

Danmark

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

Deutschland

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

Eesti

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

Ελλάδα

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

España

Zentiva, k.s.
Tel: +34 931 815 250
PV-Spain@zentiva.com

France

Zentiva France
Tél: +33 (0) 800 089 219
PV-France@zentiva.com

Hrvatska

Zentiva, d.o.o.
Tel: +385 1 6641 830
PV-Croatia@zentiva.com

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

Lietuva

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

Luxembourg/Luxemburg

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

Magyarország

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

Malta

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

Nederland

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

Norge

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

Österreich

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

Polska

Zentiva Polska Sp. z o.o.
Tel: + 48 22 375 92 00
PV-Poland@zentiva.com

Portugal

Zentiva Portugal, Lda
Tel: +351210601360
PV-Portugal@zentiva.com

România

ZENTIVA S.A.
Tel: +4 021.304.7597
PV-Romania @zentiva.com

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

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

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

Este folheto foi revisto pela última vez em

Está disponível informação pormenorizada sobre este medicamento no sítio da internet da Agência Europeia de Medicamentos: <http://www.ema.europa.eu>.