

I LISA
RAVIMI OMADUSTE KOKKUVÕTE

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

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

2. KVALITATIIVNE JA KVANTITATIIVNE KOOSTIS

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

Teadaolevat toimet omav abiaine
Iga kõvakapsel sisaldab ka 47,57 mg laktoosmonohüdraati.

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

Teadaolevat toimet omav abiaine
Iga kõvakapsel sisaldab ka 5 mg laktoosmonohüdraati.

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

Teadaolevat toimet omav abiaine
Iga kõvakapsel sisaldab ka 7,5 mg laktoosmonohüdraati.

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

Teadaolevat toimet omav abiaine
Iga kõvakapsel sisaldab ka 10 mg laktoosmonohüdraati.

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

Teadaolevat toimet omav abiaine
Iga kõvakapsel sisaldab ka 15 mg laktoosmonohüdraati.

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

Teadaolevat toimet omav abiaine
Iga kõvakapsel sisaldab ka 20 mg laktoosmonohüdraati.

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

Teadaolevat toimet omav abiaine
Iga kõvakapsel sisaldab ka 22,5 mg laktoosmonohüdraati.

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

Teadaolevat toimet omav abiaine
Iga kõvakapsel sisaldab ka 30 mg laktoosmonohüdraati.

Abiainete täielik loetelu vt lõik 6.1.

3. RAVIMVORM

Kõvakapsel

Pregabalin Zentiva 25 mg kõvakapslid
Želatiinist kõvakapsel (suurus 3), millel on valkjas kuni helehall kaas ja valkjas kuni helehall keha märgistusega “25”, sisaldab peaaegu valget pulbrit ning kapsli pikkus on ligikaudu $15,9 \pm 0,3$ mm.

Pregabalin Zentiva 50 mg kõvakapslid
Želatiinist kõvakapsel (suurus 4), millel on valkjas kuni helehall kaas ja valkjas kuni helehall keha märgistusega “50”, sisaldab peaaegu valget pulbrit ning kapsli pikkus on ligikaudu $14,3 \pm 0,3$ mm.

Pregabalin Zentiva 75 mg kõvakapslid
Želatiinist kõvakapsel (suurus 4), millel on telliskivipunane kuni punane kaas ja valkjas kuni helehall keha märgistusega “75”, sisaldab peaaegu valget pulbrit ning kapsli pikkus on ligikaudu $14,3 \pm 0,3$ mm.

Pregabalin Zentiva 100 mg kõvakapslid
Želatiinist kõvakapsel (suurus 3), millel on telliskivipunane kuni punane kaas ja telliskivipunane kuni punane keha märgistusega “100”, sisaldab peaaegu valget pulbrit ning kapsli pikkus on ligikaudu $15,9 \pm 0,3$ mm.

Pregabalin Zentiva 150 mg kõvakapslid
Želatiinist kõvakapsel (suurus 2), millel on valkjas kuni helehall kaas ja valkjas kuni helehall keha märgistusega “150”, sisaldab peaaegu valget pulbrit ning kapsli pikkus on ligikaudu $18,0 \pm 0,3$ mm.

Pregabalin Zentiva 200 mg kõvakapslid
Želatiinist kõvakapsel (suurus 1), millel on hele tellispunane kuni ihuvärvi läbipaistmatu kaas ja hele tellispunane kuni ihuvärvi läbipaistmatu keha märgistusega “200”, sisaldab peaaegu valget pulbrit ning kapsli pikkus on ligikaudu $19,4 \pm 0,3$ mm.

Pregabalin Zentiva 225 mg kõvakapslid
Želatiinist kõvakapsel (suurus 1), millel on hele telliskivipunane kuni ihuvärvi läbipaistmatu kaas ja valkjas kuni helehall keha märgistusega “225”, sisaldab peaaegu valget pulbrit ning kapsli pikkus on ligikaudu $19,4 \pm 0,3$ mm.

Pregabalin Zentiva 300 mg kõvakapslid
Želatiinist kõvakapsel (suurus 0), millel on telliskivipunane kuni punane kaas ja valkjas kuni helehall keha märgistusega “300”, sisaldab peaaegu valget pulbrit ning kapsli pikkus on ligikaudu $21,7 \pm 0,3$ mm.

4. KLIINILISED ANDMED

4.1 Näidustused

Neuropaatiline valu

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

Epilepsia

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

Generaliseerunud ärevushäire

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

4.2 Annustamine ja manustamisviis

Annustamine

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

Neuropaatiline valu

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

Epilepsia

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

Generaliseerunud ärevushäire

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

Pregabaliiniga ravi katkestamine

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

Neerukahjustus

Pregabaliin eemaldub süsteemsest ringlusest peamiselt neerude kaudu muutumatul kujul. Et pregabaliini kliirens on otseses seoses kreatiniini kliirensiga (vt lõik 5.2), tuleb neerufunktsiooni kahjustusega patsientidel vähendada annust individualiseeritult kreatiniini kliirensi (CL_{cr}) järgi, nagu on näidatud tabelis 1, kasutades järgmist valemit:

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

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

Tabel 1. Pregabaliini annuse korrigeerimine neerufunktsiooni alusel

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

TID = annus jagatud kolmeks

BID = annus jagatud kaheks

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

⁺ Täiendav annus on ühekordne lisaannus.

Maksakahjustus

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

Lapsed

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

Eakad

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

Manustamisviis

Pregabalin Zentivat võib võtta koos toiduga või ilma.

Pregabalin Zentiva on ainult suukaudseks kasutamiseks.

4.3 Vastunäidustused

Ülitundlikkus toimeaine või lõigus 6.1 loetletud mis tahes abiainete suhtes.

4.4 Erihoiatused ja ettevaatusabinõud kasutamisel

Diabeediga patsiendid

Vastavalt kehtivale kliinilisele tavale võivad mõned diabeediga patsiendid, kes võtavad pregabaliiniga ravi ajal kaalus juurde, vajada hüpotlükeemiliste ravimite annuste korrigeerimist.

Ülitundlikkusreaktsioonid

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

Nahaga seotud rasked kõrvaltoimed

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

Peapööritustunne, unisus, teadvusekadu, segasus ja vaimsed häired

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

Nägemisega seotud kõrvaltoimed

Kontrolliga kliinilistes uuringutes oli nägemise ähmastumisest teatanud patsientide osakaal pregabaliiniga ravitud patsientide seas suurem kui platseebot saanud patsientide seas. Enamikul juhtudest möödus see ravi jätkamisel iseenesest. Kliinilistes uuringutes, milles kasutati oftalmoloogilisi uurimismeetodeid, täheldati pregabaliinirühmas nägemisteravuse vähenemist ja nägemisvälja muutusi sagedamini kui platseeborühmas, seevastu fundoskoopiliste muutuste esinemissagedus oli suurem platseeborühmas (vt lõik 5.1).

Turuletulekujärgselt on samuti teatatud nägemisega seotud kõrvaltoimetest, sealhulgas nägemiskaotusest, nägemise ähmastumisest ja muudest nägemisteravuse muutustest, millest paljud olid mööduvad. Pregabaliiniga ravi lõpetamisel võivad need nägemisega seotud sümptomid taanduda või paraneda.

Neerupuudulikkus

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

Samaaegselt kasutatavate epilepsiavastaste ravimpreparaatide võtmise lõpetamine

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

Südame paispuudulikkus

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

Seljaaju vigastusest põhjustatud tsentraalse neuropaatilise valu ravimine

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

Hingamise pärssimine

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

Suitsiidimõtted ja suitsidaalne käitumine

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

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

Seedetrakti alumise osa funktsiooni halvenemine

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

Samaaegne kasutamine koos opioididega

Pregabaliini määramisel samaaegselt opioididega tuleb olla ettevaatlik, kuna esineb kesknärvisüsteemi depressiooni risk (vt lõik 4.5). Opioidide kasutajatega tehtud juhtkontrolluuringus oli opioididega seotud surma risk suurem neil patsientidel, kes võtsid pregabaliini samaaegselt koos opioididega, kui neil, kes kasutasid ainult opioide (kohandatud šansside suhe 1,68 [95% usaldusintervall; 1,19...2,36]). Seda suurenenud riski täheldati pregabaliini väikeste annustega (≤ 300 mg, kohandatud šansside suhe 1,52 [95% usaldusintervall, 1,04...2,22]) ja pregabaliini suurte annustega ilmnemise riski suurenemise tendents (> 300 mg, kohandatud šansside suhe 2,51 [95% usaldusintervall, 1,24...5,06]).

Väärkasutuse, kuritarvitamise võimalikkus või sõltuvus

Pregabaliin võib põhjustada ravimisõltuvust, mis võib tekkida raviannuste kasutamisel. Teatatud on väärkasutuse ja kuritarvitamise juhtudest. Patsientidel, kellel on anamneesis ainete kuritarvitamine, võib pregabaliini väärkasutuse, kuritarvitamise ja -sõltuvuse tekkimise risk olla suurem ning neil patsientidel tuleb pregabaliini kasutada ettevaatusega. Enne pregabaliini määramist tuleb patsiendil väärkasutuse, kuritarvitamise ja sõltuvuse tekkimise riski hoolikalt hinnata.

Pregabaliiniga ravitavaid patsiente tuleb jälgida pregabaliini väärkasutuse, kuritarvitamise või sõltuvuse nähtude ja sümptomite, näiteks tolerantsuse tekkimise, annuse eskaleerimise ja ravimi sõltuvuskäitumise tekkimise suhtes.

Ärajätunähtude sümptomid

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

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

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

Entsefalopaatia

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

Rasestuda võivad naised / kontratseptsioon

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

Laktoositalumatus

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

4.5 Koostoimed teiste ravimitega ja muud koostoimed

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

In vivo uuringud ja populatsiooni farmakokineetika analüüs

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

Suukaudsed rasestumisvastased ravimid, noretisteroon ja/või etünnüülöstradiool

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

Kesknärvisüsteemi mõjutavad ravimid

Pregabaliin võib tugevdada etanooli ja lorasepaami toimet.

Turuletulekujärgselt on pregabaliini ja teiste kesknärvisüsteemi depressantide ja/või opioidide samaaegsel manustamisel täheldatud hingamispuudulikkust, koomat ja surma. Pregabaliin paistab avaldavat aditiivset toimet oksükodoonist tingitud kognitiivsete ja jämemotoorsete funktsioonide halvenemisele.

Koostoimed ja eakad

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

4.6 Fertiilsus, rasedus ja imetamine

Rasestuda võivad naised / kontratseptsioon

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

Rasedus

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

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

Rasked kaasasündinud väärarendid

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

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

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

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

Imetamine

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

Fertiilsus

Puuduvad kliinilised andmed pregabaliini toimete kohta naiste fertiilsusele.

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

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

4.7 Toime reaktsioonikiirusele

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

4.8 Kõrvaltoimed

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

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

Igas sagedusrühmas on kõrvaltoimed toodud raskuse vähenemise järjekorras.

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

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

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

Tabel 2. Pregabaliini kõrvaltoimed

Organsüsteemi klass	Kõrvaltoimed
Infektsioonid ja infestatsioonid	

Organsüsteemi klass	Kõrvaltoimed
Sage	Nasofarüingiit
Vere- ja lümfisüsteemi häired	
Aeg-ajalt	Neutropeenia
Immuunsüsteemi häired	
Aeg-ajalt	Ülitundlikkus
Harv	Angioödeem, allergiline reaktsioon
Ainevahetus- ja toitumishäired	
Sage	Isu suurenemine
Aeg-ajalt	Isutus, hüpoglükeemia
Psühhiaatrilised häired	
Sage	Eufooriline meeleolu, segasus, ärrituvus, desorienteeritus, unetus, libiido vähenemine
Aeg-ajalt	Hallutsinatsioonid, paanikahood, rahutus, erutatus, depressioon, depressiivne meeleolu, kõrgendatud meeleolu, <i>agressiivsus</i> , meeleolu kõikumine, depersonalisatsioon, raskused sõnade leidmisel, ebatavalised unenäod, libiido suurenemine, anorgasmia, apaatia
Harv	Pidurdamatus, suitsidaalne käitumine, suitsiidimõtted
Teadmata	<i>Ravimsõltuvus</i>
Närvisüsteemi häired	
Väga sage	Pearinglus, unisus, peavalu
Sage	Ataksia, koordinaatsioonihäired, treemor, düsartria, amneesia, mäluhäired, tähelepanuhäired, paresteesia, hüpoteesia, sedatsioon, tasakaaluhäired, letargia
Aeg-ajalt	Sünkoop, stuupor, müokloonus, <i>teadvusekadu</i> , psühhomotoorne hüperaktiivsus, düskineesia, posturaalne peeringlus, intensioontreemor, nüstagm, kognitiivsed häired, <i>vaimsed häired</i> , kõnehäired, hüporefleksia, hüperesteesia, põletustunne, ageusia, <i>halb enesetunne</i>
Harv	<i>Konvulsioonid</i> , parosmia, hüpokineesia, düsgraafia, parkinsonism
Silma kahjustused	
Sage	Nägemise ähmastumine, diploopia
Aeg-ajalt	Perifeerse nägemise kadu, nägemishäired, silmaturse, nägemisvälja defektid, nägemisteravuse vähenemine, silmavalu, astenopia, fotopsia, silmakuivus, pisaravoolus, silmaärritus
Harv	<i>Nägemiskaotus</i> , <i>keratiit</i> , ostsillopsia, visuaalse sügavustaju häired, müdriaas, strabism, nägemise eredus
Kõrva ja labürindi kahjustused	
Sage	Vertiigo
Aeg-ajalt	Hüperakuusia
Südame häired	
Aeg-ajalt	Tahhükardia, I astme atrioventrikulaarne blokaad, siinusbradükardia, <i>kongestiivne südamepuudulikkus</i>
Harv	<i>QT pikenemine</i> , siinustahhükardia, siinuserütmia
Vaskulaarsed häired	
Aeg-ajalt	Hüpotensioon, hüpertensioon, kuumahood, punastuvus, perifeerne külmatunne
Respiratoorsed, rindkere ja mediastiinumi häired	
Aeg-ajalt	Düspnoe, ninaverejooksud, köha, ninakinnisus, riniit, norskamine, ninakuivus
Harv	<i>Kopsuödeem</i> , pigistustunne kõris
Teadmata	Hingamise pärssimine
Seedetrakti häired	

Organsüsteemi klass	Kõrvaltoimed
Sage	Oksendamine, <i>iiveldus</i> , kõhukinnisus, <i>kõhulahtisus</i> , kõhupuhitus, kõhuvenitus, suukuivus
Aeg-ajalt	Gastro-ösofageaalne tagasivooluhaigus, süljeliignõristus, suuõõne hüpoesteesia
Harv	Astsiit, pankreatiit, <i>keeleturse</i> , düsfaagia
Maksa ja sapiteede häired	
Aeg-ajalt	Maksaensüümide aktiivsuse suurenemine*
Harv	Kollatõbi
Väga harv	Maksapuudulikkus, hepatiit
Naha ja nahaaluskoe kahjustused	
Aeg-ajalt	Papuloosne lööve, urtikaaria, hüperhidroos, <i>kihelus</i>
Harv	<i>Toksiline epidermaalne nekroolüüs</i> , <i>Stevensi-Johnsoni sündroom</i> , külm higi
Lihaste, luustiku ja sidekoe kahjustused	
Sage	Lihaskrambid, artralgia, seljavalu, jäsemevalu, kaela spasm
Aeg-ajalt	Liigeste turse, müalgia, lihastõmbused, kaelavalu, lihasjäikus
Harv	Rabdomüolüüs
Neerude ja kuseteede häired	
Aeg-ajalt	Uriinipidamatus, düsuuria
Harv	Neerupuudulikkus, oliguuria, <i>uriinipeetus</i>
Reproduktiivse süsteemi ja rinnanäärme häired	
Sage	Erektsioonihäired
Aeg-ajalt	Seksuaaldüsfunktsioon, ejakulatsiooni hilinemine, düsmenorröa, valu rinnanäärmetes
Harv	Amenorröa, eritis rinnanäärmetest, rinnanäärmete suurenemine, <i>günekomastia</i>
Üldised häired ja manustamiskoha reaktsioonid	
Sage	Perifeersed tursed, tursed, ebatavaline kõnnak, kukkumine, joobetunne, ebatavaline tunne, väsimus
Aeg-ajalt	Generaliseerunud turse, <i>näoturse</i> , pigistustunne rindkeres, valu, pürekia, janu, külmavärinad, asteenia
Uuringud	
Sage	Kehakaalu suurenemine
Aeg-ajalt	Kreatiinfosfokinaasi aktiivsuse suurenemine veres, glükoosisisalduse suurenemine veres, trombotsüütide arvu vähenemine, kreatiniinisalduse suurenemine veres, kaaliumisisalduse vähenemine veres, kehakaalu vähenemine
Harv	Leukotsüütide arvu vähenemine

* Alaniinaminotransferaasi (ALAT) aktiivsuse suurenemine ja aspartaaminotransferaasi (ASAT) aktiivsuse suurenemine.

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

Lapsed

Pregabaliini ohutusprofiil, mida täheldati viies uuringus lastega, kellel olid partsiaalsed hoods sekundaarse generaliseerumisega või ilma (12-nädalane efektiivsuse ja ohutuse uuring 4...16-aastastel patsientidel, n = 295; 14-päevane efektiivsuse ja ohutuse uuring 1 kuu kuni < 4 aasta vanustel patsientidel, n = 175; farmakokineetika ja talutavuse uuring, n = 65, ning kaks üheaastast avatud ohutuse järelkontrolli uuringut, n = 54 ja n = 431) oli sarnane epilepsiat põdevate täiskasvanute uuringutes täheldatud profiiliga. Kõige sagedamini täheldatud kõrvaltoimed pregabaliini 12-nädalases

uuringus olid somnolentsus, pürekia, ülemiste hingamisteede infektsioon, söögiisu suurenemine, kehakaalu suurenemine ja nasofarüingiit. Kõige sagedamini täheldatud kõrvaltoimed pregabaliiniga ravi 14-päevases uuringus olid somnolentsus, ülemiste hingamisteede infektsioon ja pürekia (vt lõigud 4.2, 5.1 ja 5.2).

Võimalikest kõrvaltoimetest teatamine

Ravimi võimalikest kõrvaltoimetest on oluline teatada ka pärast ravimi müügiloo väljastamist. See võimaldab jätkuvalt hinnata ravimi kasu/riski suhet. Tervishoiutöötajatel palutakse kõigist võimalikest kõrvaltoimetest teatada riikliku teavitamissüsteemi ([V lisa](#)) kaudu.

4.9 Üleannustamine

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

Harvadel juhtudel on teatatud koomast.

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

5. FARMAKOLOOGILISED OMADUSED

5.1 Farmakodünaamilised omadused

Farmakoterapeutiline rühm: analgeetikumid, teised analgeetikumid ja antipüreetikumid
ATC-kood: N02BF02

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

Toimemehhanism

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

Kliiniline efektiivsus ja ohutus

Neuropaatiline valu

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

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

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

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

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

Epilepsia

Täiendav ravi

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

Esimesel nädalal täheldati krampihoogude esinemissageduse vähenemist.

Lapsed

Pregabaliini efektiivsus ja ohutus epilepsia täiendava ravina alla 12 aasta vanustel lastel ja noorukitel ei ole tõestatud. Farmakokineetika ja taluvuse uuringus, millesse kaasati partsiaalsete hoogudega patsiendid vanuses 3 kuud kuni 16 aastat ($n = 65$), olid täheldatud kõrvaltoimed sarnased täiskasvanutel täheldatutega. Partsiaalsete hoogude ravis lisaravimina kasutatava pregabaliini efektiivsuse ja ohutuse hindamiseks 295 lapsel vanuses 4 kuni 16 aastat läbi viidud 12-nädalase platseebokontrolliga uuringu ja 175 lapsel vanuses 1 kuu kuni < 4 aastat läbi viidud 14-päevase platseebokontrolliga uuringu tulemused ning 54 ja 431 lapsel vanuses 3 kuud kuni 16 aastat läbi viidud kahe üheaastase avatud ohutusuuringu tulemused näitasid, et palavikku ja ülemiste hingamisteede infektsioone täheldati kõrvaltoimetena sagedamini kui epilepsiaga täiskasvanute uuringutes (vt lõigud 4.2, 4.8 ja 5.2).

12-nädalases platseebokontrolliga uuringus määrati lastele (vanus 4 kuni 16 aastat) pregabaliini annuses 2,5 mg/kg ööpäevas (maksimaalselt 150 mg ööpäevas), pregabaliini annuses 10 mg/kg ööpäevas (maksimaalselt 600 mg ööpäevas) või platseebot. Patsientide protsent, kellel partsiaalsete hoogude esinemine vähenes algtasemega võrreldes vähemalt 50%, oli selles rühmas, keda raviti pregabaliini annusega 10 mg/kg ööpäevas, 40,6% ($p = 0,0068$ versus platseebo); rühmas, keda raviti pregabaliiniga 2,5 mg/kg ööpäevas, 29,1% ($p = 0,2600$ versus platseebo) ja platseeborühmas 22,6%.

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

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

Monoterapia (esmise diagnoosiga patsientidel)

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

Generaliseerunud ärevushäire

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

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

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

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

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

5.2 Farmakokineetilised omadused

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

Imendumine

Manustamisel tühja kõhuga imendub pregabaliin kiiresti, maksimaalne plasmakontsentratsioon saabub ühe tunni jooksul nii ühekordse kui korduva manustamise korral. Pregabaliini biosaadavus on suukaudsel manustamisel $\geq 90\%$ ja ei sõltu annusest. Korduval manustamisel saavutatakse tasakaaluseisund 24...48 tunni jooksul. Pregabaliini imendumise kiirus väheneb manustamisel koos toiduga – C_{max} väheneb ligikaudu 25%...30% ja t_{max} pikeneb ligikaudu kuni 2,5 tunnini. Manustamine koos toiduga ei avalda siiski kliiniliselt olulist mõju pregabaliini imendumisele.

Jaotumine

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

Biotransformatsioon

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

Eritumine

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

Lineaarsus/mittelineaarsus

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

Sugu

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

Neerukahjustus

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

Maksakahjustus

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

Lapsed

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

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

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

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

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

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

Eakad

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

Imetavad emad

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

5.3 Prekliinilised ohutusandmed

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

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

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

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

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

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

6. FARMATSEUTILISED ANDMED

6.1 Abiainete loetelu

Kapsli sisu:

laktoosmonohüdraat
eelželatiniseeritud maisitärklis
talk.

Kapsli ümbris:

Pregabalin Zentiva 25 mg, 50 mg, 150 mg kõvakapslid

Kapsli kaas ja keha:

- must raudoksiid (E172)
- titaandioksiid (E171)
- želatiin.

Triikitint:

- šellak,
- must raudoksiid (E172)
- propüleenglükool
- kange ammoniaagilahus
- kaaliumhüdroksiid.

Pregabalin Zentiva 75 mg, 225 mg, 300 mg kõvakapslid

Kapsli kaas:

- punane raudoksiid (E172)
- kollane raudoksiid (E172)
- titaanoksiid (E171)
- želatiin.

Kapsli keha:

- must raudoksiid (E172)
- titaandioksiid (E171)
- želatiin.

Trükitint:

- šellak,
- must raudoksiid (E172)
- propüleenglükool
- kange ammoniaagilahus
- kaaliumhüdroksiid.

Pregabalin Zentiva 100 mg, 200 mg kõvakapslid

Kapsli kaas ja keha:

- punane raudoksiid (E172)
- kollane raudoksiid (E172)
- titaandioksiid (E171)
- želatiin.

Trükitint:

- šellak,
- must raudoksiid (E172)
- propüleenglükool
- kange ammoniaagilahus
- kaaliumhüdroksiid.

6.2 Sobimatus

Ei kohaldata.

6.3 Kõlblikkusaeg

2 aastat.

6.4 Säilitamise eritingimused

Hoida temperatuuril kuni 25°C.

6.5 Pakendi iseloomustus ja sisu

Pregabalin Zentiva 25 mg kõvakapslid on pakendatud alu/alu (OPA/alu/PVC/alu) või PVC/PVDC/alu blistersisepakendisse.

Pregabalin Zentiva 50 mg, 100 mg, 150 mg, 200 mg, 225 mg ja 300 mg kõvakapslid on pakendatud PVC/alu blistersisepakendisse.

Pregabalin Zentiva 25 mg ja 50 mg pakendi suurused: 14, 21, 56, 84, 98 ja 100 kõvakapslit.

Pregabalin Zentiva 75 mg, 150 mg ja 300 mg pakendi suurused: 14, 56, 84, 98, 100 ja 112 kõvakapslit.

Pregabalin Zentiva 100 mg, 200 mg pakendi suurused: 21, 84, 98 ja 100 kõvakapslit.

Pregabalin Zentiva 225 mg pakendi suurused: 14, 56, 98 ja 100 kõvakapslit.

Kõik pakendi suurused ei pruugi olla müügil.

6.6 Erihoiatused ravimpreparaadi hävitamiseks

Kasutamata ravimpreparaat või jäätmematerjal tuleb hävitada vastavalt kohalikele nõuetele.

7. MÜÜGILOA HOIDJA

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

8. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

Pregabalin Zentiva 25 mg kõvakapslid:

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

Pregabalin Zentiva 50 mg kõvakapslid:

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

Pregabalin Zentiva 75 mg kõvakapslid:

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

Pregabalin Zentiva 100 mg kõvakapslid:

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

Pregabalin Zentiva 150 mg kõvakapslid:

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

Pregabalin Zentiva 200 mg kõvakapslid:

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

Pregabalin Zentiva 225 mg kõvakapslid:

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

Pregabalin Zentiva 300 mg kõvakapslid:

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

9. ESMASE MÜÜGILOA VÄLJASTAMISE / MÜÜGILOA UUENDAMISE KUUPÄEV

Müügiloo esmase väljastamise kuupäev: 17. juuli 2015
Müügiloo viimase uuendamise kuupäev: 20. mai 2020

10. TEKSTI LÄBIVAATAMISE KUUPÄEV

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

II LISA

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

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

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

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

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

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

B. HANKE- JA KASUTUSTINGIMUSED VÕI PIIRANGUD

Retseptiravim.

C. MÜÜGILOA MUUD TINGIMUSED JA NÕUDED

• **Perioodilised ohutusaruanded**

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

D. RAVIMPREPARAADI OHUTU JA EFEKTIIVSE KASUTAMISE TINGIMUSED JA PIIRANGUD

• **Riskijuhtimiskava**

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

Ajakohastatud riskijuhtimiskava tuleb esitada:

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

III LISA
PAKENDI MÄRGISTUS JA INFOLEHT

A. PAKENDI MÄRGISTUS

VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED**KARTONGKARP****1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS**

Pregabalin Zentiva 25 mg kõvakapslid
pregabalinum

2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

Iga kõvakapsel sisaldab 25 mg pregabaliini.

3. ABIAINED

Sisaldab laktoosmonohüdraati. Täiendav teave vt infolehest.

4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS

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

5. MANUSTAMISVIIS JA -TEE(D)

Suukaudne.
Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.

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

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)**8. KÕLBLIK KUSAEG**

EXP

9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED

Hoida temperatuuril kuni 25°C.

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

11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS

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

12. MÜÜGILOA NUMBRID

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

13. PARTII NUMBER

Lot

14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED

15. KASUTUSJUHEND

16. TEAVE BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)

Pregabalin Zentiva 25 mg

17. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – 2D-vöötкод

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

18. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – INIMLOETAVAD ANDMED

PC
SN
NN

**MINIMAALSED ANDMED, MIS PEAVAD OLEMA BLISTER- VÕI RIBAPAKENDIL
BLISTRID**

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Pregabalin Zentiva 25 mg kõvakapslid
pregabalinum

2. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI

Zentiva logo

3. KÕLBLIKKUSAEG

EXP

4. PARTII NUMBER

Lot

5. MUU

VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED**KARTONGKARP****1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS**

Pregabalin Zentiva 50 mg kõvakapslid
pregabalinum

2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

Iga kõvakapsel sisaldab 50 mg pregabaliini.

3. ABIAINED

Sisaldab laktoosmonohüdraati. Täiendav teave vt infolehest.

4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS

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

5. MANUSTAMISVIIS JA -TEE(D)

.
Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.
Suukaudne

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

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

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

EXP

9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED

Hoida temperatuuril kuni 25°C.

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

11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS

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

12. MÜÜGILOA NUMBRID

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

13. PARTII NUMBER

Lot

14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED

15. KASUTUSJUHEND

16. TEAVE BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)

Pregabalin Zentiva 50 mg

17. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – 2D-vöötкод

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

18. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – INIMLOETAVAD ANDMED

PC
SN
NN

**MINIMAALSED ANDMED, MIS PEAVAD OLEMA BLISTER- VÕI RIBAPAKENDIL
BLISTRID**

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Pregabalin Zentiva 50 mg kõvakapslid
pregabalinum

2. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI

Zentiva logo

3. KÕLBLIKKUSAEG

EXP

4. PARTII NUMBER

Lot

5. MUU

VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED**KARTONGKARP****1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS**

Pregabalin Zentiva 75 mg kõvakapslid
pregabalinum

2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

Iga kõvakapsel sisaldab 75 mg pregabaliini.

3. ABIAINED

Sisaldab laktoosmonohüdraati. Täiendav teave vt infolehest.

4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS

14 kõvakapslit
56 kõvakapslit
84 kõvakapslit
98 kõvakapslit
100 kõvakapslit
112 kõvakapslit

5. MANUSTAMISVIIS JA -TEE(D)

Suukaudne.
Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.

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

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)**8. KÕLBLIK KUSAEG**

EXP

9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED

Hoida temperatuuril kuni 25°C.

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

11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS
--

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

12. MÜÜGILOA NUMBRID

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

13. PARTII NUMBER

Lot

14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED

15. KASUTUSJUHEND

16. TEAVE BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)
--

Pregabalin Zentiva 75 mg

17. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – 2D-vöötkood
--

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

18. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – INIMLOETAVAD ANDMED
--

PC
SN
NN

**MINIMAALSED ANDMED, MIS PEAVAD OLEMA BLISTER- VÕI RIBAPAKENDIL
BLISTRID**

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Pregabalin Zentiva 75 mg kõvakapslid
pregabalinum

2. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI

Zentiva logo

3. KÕLBLIKKUSAEG

EXP

4. PARTII NUMBER

Lot

5. MUU

VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED**KARTONGKARP****1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS**

Pregabalin Zentiva 100 mg kõvakapslid
pregabalinum

2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

Iga kõvakapsel sisaldab 100 mg pregabaliini.

3. ABIAINED

Sisaldab laktoosmonohüdraati. Täiendav teave vt infolehest.

4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS

21 kõvakapslit
84 kõvakapslit
98 kõvakapslit
100 kõvakapslit

5. MANUSTAMISVIIS JA -TEE(D)

Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.
Suukaudne.

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

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

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

EXP

9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED

Hoida temperatuuril kuni 25°C.

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

11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS

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

12. MÜÜGILOA NUMBRID

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

13. PARTII NUMBER

Lot

14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED

15. KASUTUSJUHEND

16. TEAVE BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)

Pregabalin Zentiva 100 mg

17. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – 2D-vöötkood

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

18. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – INIMLOETAVAD ANDMED

PC
SN
NN

**MINIMAALSED ANDMED, MIS PEAVAD OLEMA BLISTER- VÕI RIBAPAKENDIL
BLISTRID**

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Pregabalin Zentiva 100 mg kõvakapslid
pregabalinum

2. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI

Zentiva logo

3. KÕLBLIKKUSAEG

EXP

4. PARTII NUMBER

Lot

5. MUU

VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED

KARTONGKARP

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Pregabalin Zentiva 150 mg kõvakapslid
pregabalinum

2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

Iga kõvakapsel sisaldab 150 mg pregabaliini.

3. ABIAINED

Sisaldab laktoosmonohüdraati. Täiendav teave vt infolehest.

4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS

14 kõvakapslit
56 kõvakapslit
84 kõvakapslit
98 kõvakapslit
100 kõvakapslit
112 kõvakapslit

5. MANUSTAMISVIIS JA -TEE(D)

Suukaudne.
Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.

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

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

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

EXP

9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED

Hoida temperatuuril kuni 25°C.

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

11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS

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

12. MÜÜGILOA NUMBRID

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

13. PARTII NUMBER

Lot

14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED

15. KASUTUSJUHEND

16. TEAVE BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)

Pregabalin Zentiva 150 mg

17. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – 2D-vöötkood

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

18. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – INIMLOETAVAD ANDMED

PC
SN
NN

**MINIMAALSED ANDMED, MIS PEAVAD OLEMA BLISTER- VÕI RIBAPAKENDIL
BLISTRID**

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Pregabalin Zentiva 150 mg kõvakapslid
pregabalinum

2. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI

Zentiva logo

3. KÕLBLIKKUSAEG

EXP

4. PARTII NUMBER

Lot

5. MUU

VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED**KARTONGKARP****1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS**

Pregabalin Zentiva 200 mg kõvakapslid
pregabalinum

2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

Iga kõvakapsel sisaldab 200 mg pregabaliini.

3. ABIAINED

Sisaldab laktoosmonohüdraati. Täiendav teave vt infolehest.

4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS

21 kõvakapslit
84 kõvakapslit
98 kõvakapslit
100 kõvakapslit

5. MANUSTAMISVIIS JA -TEE(D)

Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.
Suukaudne.

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

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

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

EXP

9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED

Hoida temperatuuril kuni 25°C.

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

11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS

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

12. MÜÜGILOA NUMBRID

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

13. PARTII NUMBER

Lot

14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED

15. KASUTUSJUHEND

16. TEAVE BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)

Pregabalin Zentiva 200 mg

17. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – 2D-vöötkood

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

18. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – INIMLOETAVAD ANDMED

PC
SN
NN

**MINIMAALSED ANDMED, MIS PEAVAD OLEMA BLISTER- VÕI RIBAPAKENDIL
BLISTRID**

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Pregabalin Zentiva 200 mg kõvakapslid
pregabalinum

2. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI

Zentiva logo

3. KÕLBLIKKUSAEG

EXP

4. PARTII NUMBER

Lot

5. MUU

VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED**KARTONGKARP****1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS**

Pregabalin Zentiva 225 mg kõvakapslid
pregabalinum

2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

Iga kõvakapsel sisaldab 225 mg pregabaliini.

3. ABIAINED

Sisaldab laktoosmonohüdraati. Täiendav teave vt infolehest.

4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS

14 kõvakapslit
56 kõvakapslit
98 kõvakapslit
100 kõvakapslit

5. MANUSTAMISVIIS JA -TEE(D)

Suukaudne.
Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.

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

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

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

EXP

9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED

Hoida temperatuuril kuni 25°C.

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

11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS

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

12. MÜÜGILOA NUMBRID

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

13. PARTII NUMBER

Lot

14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED

15. KASUTUSJUHEND

16. TEAVE BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)

Pregabalin Zentiva 225 mg

17. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – 2D-vöötkood

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

18. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – INIMLOETAVAD ANDMED

PC
SN
NN

**MINIMAALSED ANDMED, MIS PEAVAD OLEMA BLISTER- VÕI RIBAPAKENDIL
BLISTRID**

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Pregabalin Zentiva 225 mg kõvakapslid
pregabalinum

2. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI

Zentiva logo

3. KÕLBLIKKUSAEG

EXP

4. PARTII NUMBER

Lot

5. MUU

SISEPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED**KARTONGKARP****1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS**

Pregabalin Zentiva 300 mg kõvakapslid
pregabalinum

2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

Iga kõvakapsel sisaldab 300 mg pregabaliini.

3. ABIAINED

Sisaldab laktoosmonohüdraati. Täiendav teave vt infolehest.

4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS

14 kõvakapslit
56 kõvakapslit
84 kõvakapslit
98 kõvakapslit
100 kõvakapslit
112 kõvakapslit

5. MANUSTAMISVIIS JA -TEE(D)

Suukaudne.
Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.

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

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

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

EXP

9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED

Hoida temperatuuril kuni 25°C.

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

11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS

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

12. MÜÜGILOA NUMBRID

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

13. PARTII NUMBER

Lot

14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED

15. KASUTUSJUHEND

16. TEAVE BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)

Pregabalin Zentiva 300 mg

17. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – 2D-vöötкод

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

18. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – INIMLOETAVAD ANDMED

PC
SN
NN

**MINIMAALSED ANDMED, MIS PEAVAD OLEMA BLISTER- VÕI RIBAPAKENDIL
BLISTRID**

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Pregabalin Zentiva 300 mg kõvakapslid
pregabalinum

2. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI

Zentiva logo

3. KÕLBLIKKUSAEG

EXP

4. PARTII NUMBER

Lot

5. MUU

B. PAKENDI INFOLEHT

Pakendi infoleht: teave kasutajale

Pregabalin Zentiva 25 mg kõvakapslid
Pregabalin Zentiva 50 mg kõvakapslid
Pregabalin Zentiva 75 mg kõvakapslid
Pregabalin Zentiva 100 mg kõvakapslid
Pregabalin Zentiva 150 mg kõvakapslid
Pregabalin Zentiva 200 mg kõvakapslid
Pregabalin Zentiva 225 mg kõvakapslid
Pregabalin Zentiva 300 mg kõvakapslid
pregabaliin

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

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

Infolehe sisukord

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

1. Mis ravim on Pregabalin Zentiva ja milleks seda kasutatakse

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

Perifeerne ja tsentraalne neuropaatiline valu

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

Epilepsia

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

Generaliseerunud ärevushäire

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

2. Mida on vaja teada enne Pregabalin Zentiva võtmist

Pregabalin Zentivat ei tohi võtta

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

Hoiatused ja ettevaatusabinõud

Enne Pregabalin Zentiva võtmist pidage nõu oma arsti või apteekriga.

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

Sõltuvus

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

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

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

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

Lapsed ja noorukid

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

Muud ravimid ja Pregabalin Zentiva

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

Pregabalin Zentiva ja teatud teised ravimid võivad üksteist mõjutada (koostoimed). Kasutamisel koos teatud teiste ravimitega, millel on sedatiivne toime (sh opioidid) võib pregabaliin võimendada nende ravimite toimeid, mis võib viia hingamispuudulikkuse, kooma ja surma tekkeni. Pearinglus, unisus ja kontsentratsioonivõime langus võivad süveneda, kui pregabaliini võetakse koos ravimitega, mis sisaldavad järgmisi aineid:

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

Pregabalin Zentiva võib võtta koos suukaudsete rasestumisvastaste ainetega.

Pregabalin Zentiva koos toidu, joogi ja alkoholiga

Pregabalin Zentiva kõvakapsleid võib võtta koos toiduga või ilma.

Pregabalin Zentiva'ga ravi ajal ei soovitata tarvitada alkoholi.

Rasedus ja imetamine

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

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

Autojuhtimine ja masinatega töötamine

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

Pregabalin Zentiva sisaldab laktoosmonohüdraati

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

3. Kuidas Pregabalin Zentivat võtta

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

Arst määrab teile sobiva annuse.

Pregabalin Zentiva on ainult suukaudseks manustamiseks.

Perifeerne ja tsentraalne neuropaatiline valu, epilepsia või generaliseerunud ärevushäire

Võtke nii mitu kõvakapslit, nagu arst määras.

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

Teie arst ütleb, kas teil tuleb Pregabalin Zentivat võtta kaks või kolm korda päevas. Kui võtate Pregabalin Zentivat kaks korda ööpäevas, tuleb üks annus võtta hommikul ja teine õhtul, iga päev umbes samadel kellaaegadel. Kui võtate Pregabalin Zentivat kolm korda ööpäevas, tuleb võtta määratud annus hommikul, pärast lõunat ja õhtul, iga päev umbes samadel kellaaegadel.

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

Kui te olete eakas patsient (üle 65-aastane), võite võtta Pregabalin Zentivat tavalistes annustes, välja arvatud juhul, kui teil on probleeme neerudega.

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

Neelake kapsel koos veega tervelt alla.

Jätkake Pregabalin Zentiva võtmist niikaua, kuni arst käsib teil lõpetada.

Kui te võtate Pregabalin Zentivat rohkem, kui ette nähtud

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

Kui te unustate Pregabalin Zentivat võtta

On tähtis, et võtaksite Pregabalin Zentiva kõvakapsleid korrapäraselt iga päev samadel kellaaegadel.

Kui unustate ühe annuse võtmata, võtke kapsel niipea, kui see teile meenub, välja arvatud juhul, kui on aeg juba järgmise annuse jaoks. Sel juhul võtke järgmine annus sel ajal, nagu pidite. Ärge võtke kahekordset annust, kui ravim jäi eelmisel korral võtmata.

Kui lõpetate Pregabalin Zentiva võtmise

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

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

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

4. Võimalikud kõrvaltoimed

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

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

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

- Pearinglus, unisus, peavalu.

Sage: võivad tekkida kuni 1 inimesel 10-st

- isu suurenemine;
- ülendatud meeleolu, segasus, orienteerumatus, seksuaalse huvi langus, ärrituvus;
- tähelepanuhäired, kohmakus, mälu halvenemine, mälukaotus, värisemine, kõnehäired, kirvendustunne, tuimus, uimastatus, letargia, unetus, väsimus, ebanormaalne tunne;
- nägemise ähmastumine, kahekordne nägemine;
- peapööritus, tasakaaluhäired, kukkumine;
- suukuivus, kõhukinnisus, oksendamine, kõhupuhitus, kõhulahtisus, iiveldus, turses kõht;
- ereksioonihäired;
- tursed, sealhulgas jäsemete tursed;
- joobetunne, ebanormaalne kõnnak;
- kehakaalu suurenemine;
- lihaskrambid, liigeste valu, seljavalu, jäsemete valu;
- kurgu valulikkus.

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

- isutus, kehakaalu vähenemine, madal veresuhkur, kõrge veresuhkur;
- minatunnetuse muutused, rahutus, depressioon, ärevus koos tugeva motoorse rahutusega, meeleolu kõikumised, raskused sõnade leidmisel, hallutsinatsioonid, ebanormaalsed unenäod, paanikahood, apaatia, agressiivsus, meeleolu tõus, vaimsed häired, mõtlemisraskused, seksuaalse huvi tõus, seksuaalprobleemid, sealhulgas võimetus saavutada orgasmi ja hiline seemnepurse;
- nägemise muutused, silmade ebanormaalne liikumine, nägemise muutused, sealhulgas nägemisvälja kitsenemine, valgussähvatused, tõmblused, reflekside aeglustumine, hüperaktiivsus, pearinglus seistes, tundlik nahk, maitsetundlikkuse vähenemine, põletustunne, värisemine liigutamisel, teadvuse hägunemine, teadvuse kadu, minestamine, kõrgeenenud helitundlikkus, halb enesetunne;
- silmakuivus, silmaturse, silmavalu, silmade nõrkus, silmade vesisus, silmaärritus;
- südamerütmihäired, pulsisageduse suurenemine, madal vererõhk, kõrge vererõhk, südamerütmi muutused, südamepuudulikkus;
- punastuvus, kuumahood;
- hingamisraskused, ninakuivus, ninakinnisus;
- suurenenud süljeeritus, kõrvetised, suuümbruse tuimus;
- higistamine, nahalööve, külmavärinad, palavik;
- lihastõmblused, liigeste turse, lihasjäikus, valu, k.a lihasvalu, kaelavalu;
- rindade valulikkus;
- urineerimisraskused või valulik urineerimine, kusepidamatus;
- nõrkus, janu, pitsitustunne rinnus;
- muutused vereanalüüsides ja maksatalitluse laboratoorsetes näitajates (kreatiinfosfokinaasi,alaniini aminotransferaasi, aspartaadi aminotransferaasi aktiivsuse suurenemine ja trombotsüütide arvu vähenemine, neutropeenia, vere kreatiniinisalduse suurenemine, vere kaaliumisisalduse vähenemine);
- ülitundlikkus, näoturse, nahasügelus, nõgeslööve, nohu, ninaverejooks, köha, norskamine;
- valulikud menstruatsioonid;
- külmatunne kätes ja jalgades.

Harv: võivad tekkida kuni 1 inimesel 1000-st

- lõhnatundlikkuse muutused, lainetav nägemine, muutunud sügavustaju, ere nägemine, nägemiskaotus;
- pupillide laienemine, kõõrdsilmsus;
- külm higi, pitsitustunne kurgus, keeleturse;
- kõhunäärme põletik;
- neelamisraskus;
- aeglased ja piiratud liigutused;
- kirjutamisraskused;
- vedelikuhulga suurenemine kõhuõõnes;
- vedelik kopsudes;
- krampid (konvulsioon);
- südamerütmihäireid kajastavad muutused elektrokardiograafias (EKG);
- lihaskahjustus;
- eritis rindadest, rindade ebaloormulik suurenemine, rindade suurenemine meestel;
- ebaregulaarsed menstruatsioonid;
- neerupuudulikkus, uriinikoguse vähenemine, uriinipeetus;
- vere valgeliblede arvu vähenemine;
- ebakohane käitumine, enesetapukatse, enesetapumõtted;
- allergilised reaktsioonid, sealhulgas hingamisraskused, silma sarvkesta põletik (keratiit) ja raske nahareaktsioon, mida iseloomustavad kehatüvel naha tasapinnas olevad punakad märklauataolised või ringikujulised laigud, mille keskel on sageli villid, naha koorumine, suu, kurgu, nina, suguelundite ja silmade haavandid. Neile tõsistele nahalöövetele võivad eelneda palavik ja gripilaadsed sümptomid (Stevensi-Johnsoni sündroom, toksiline epidermaalne nekroolüüs).
- parkinsonism, st sümptomid, mis sarnanevad Parkinsoni tõvele; nagu treemor, bradükineesia (vähenenud liikumisvõime) ja jäikus (lihaskahjustus).

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

- maksapuudulikkus;
- hepatiit (maksapõletik).

Teadmata: esinemissagedust ei saa hinnata olemasolevate andmete alusel

- Pregabalin Zentivast sõltuvusse sattumine (ravimisõltuvus).

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

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

Turuletulekujärgselt on teatatud järgmistest kõrvaltoimetest: hingamisraskus, pindmine hingamine.

Kõrvaltoimetest teatamine

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

5. Kuidas Pregabalin Zentivat säilitada

Hoidke seda ravimit laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

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

Hoida temperatuuril kuni 25°C.

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

6. Pakendi sisu ja muu teave

Mida Pregabalin Zentiva sisaldab

- Toimeaine on pregabaliin. Iga kõvakapsel sisaldab 25 mg, 50 mg, 75 mg, 100 mg, 150 mg, 200 mg, 225 mg või 300 mg pregabaliini.
- Teised koostisosad on laktoosmonohüdraat, eelželatiniseeritud maisitärklis, talk, must raudoksiid (E172), titaandioksiid (E171), želatiin, must tint (mis sisaldab šellakit, musta raudoksiidi (E172), polüpropüleenglükooli, kanget ammoniaagilahust, kaaliumhüdroksiidi). 75 mg, 100 mg, 200 mg, 225 mg ja 300 mg kapslid sisaldavad ka punast raudoksiidi (E172), kollast raudoksiidi (E172).

Kuidas Pregabalin Zentiva välja näeb ja pakendi sisu	
25 mg kapslid	Želatiinist kõvakapsel (suurus 4), millel on valkjas kuni helehall kaas ja valkjas kuni helehall keha märgistusega “25”, sisaldab peaaegu valget pulbrit ning kapsli pikkus on ligikaudu $15,9 \pm 0,3$ mm.
50 mg kapslid	Želatiinist kõvakapsel (suurus 4), millel on valkjas kuni helehall kaas ja valkjas kuni helehall korpus märgistusega “50”, sisaldab peaaegu valget pulbrit ning kapsli pikkus on ligikaudu $14,3 \pm 0,3$ mm.
75 mg kapslid	Želatiinist kõvakapsel (suurus 4), millel on telliskivipunane kuni punane kaas ja helevalge kuni helehall keha märgistusega “75”, sisaldab peaaegu valget pulbrit ning kapsli pikkus on ligikaudu $14,3 \pm 0,3$ mm.
100 mg kapslid	Želatiinist kõvakapsel (suurus 3), millel on telliskivipunane kuni punane kaas ja telliskivipunane kuni punane keha märgistusega “100”, sisaldab peaaegu valget pulbrit ning kapsli pikkus on ligikaudu $15,9 \pm 0,3$ mm.
150 mg kapslid	Želatiinist kõvakapsel (suurus 2), millel on valkjas kuni helehall kaas ja valkjas kuni helehall keha märgistusega “150”, sisaldab peaaegu valget pulbrit ning kapsli pikkus on ligikaudu $18,0 \pm 0,3$ mm.
200 mg kapslid	Želatiinist kõvakapsel (suurus 1), millel on hele telliskivipunane kuni ihuvärvi läbipaistmatu kaas ja hele telliskivipunane kuni ihuvärvi läbipaistmatu keha märgistusega “200”, sisaldab peaaegu valget pulbrit ning kapsli pikkus on ligikaudu $19,4 \pm 0,3$ mm.
225 mg kapslid	Želatiinist kõvakapsel (suurus 1), millel on hele telliskivipunane kuni ihuvärvi läbipaistmatu kaas ja valkjas kuni helehall keha märgistusega “225”, sisaldab peaaegu valget pulbrit ning kapsli pikkus on ligikaudu $19,4 \pm 0,3$ mm.
300 mg kapslid	Želatiinist kõvakapsel (suurus 0), millel on telliskivipunane kuni punane kaas ja valkjas kuni helehall keha märgistusega “300”, sisaldab peaaegu valget pulbrit ning kapsli pikkus on ligikaudu $21,7 \pm 0,3$ mm.

Pregabalin Zentiva 25 mg kõvakapslid on pakendatud alu/alu (OPA/alu/PVC/alu) või PVC/PVDC/alu blisterpakendisse.

Pregabalin Zentiva 50 mg, 75 mg, 100 mg, 150 mg, 200 mg, 225 mg ja 300 mg kõvakapslid on pakendatud PVC/alu blisterpakendisse.

Pregabalin Zentiva 25 mg ja 50 mg pakendi suurused on: 14, 21, 56, 84, 98 ja 100 kõvakapslit.

Pregabalin Zentiva 75 mg, 150 mg ja 300 mg pakendi suurused on: 14, 56, 84, 98, 100 ja 112 kõvakapslit.

Pregabalin Zentiva 100 mg ja 200 mg pakendi suurused on: 21, 84, 98 ja 100 kõvakapslit.

Pregabalin Zentiva 225 mg pakendi suurused on: 14, 56, 98 ja 100 kõvakapslit.

Kõik pakendi suurused ei pruugi olla müügil.

Müügiloa hoidja

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

Tootja

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

või

S.C. Zentiva, S.A.

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

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

België/Belgique/Belgien

Zentiva, k.s.
Tél/Tel: +32 (78) 700 112
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: +372 530 107 59
PV-Estonia@zentiva.com

Ελλάδα

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

Lietuva

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

Luxembourg/Luxemburg

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

Magyarország

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

Malta

Zentiva, k.s.
Tel: +356 2034 1796
PV-Malta@zentiva.com

Nederland

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

Norge

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

Österreich

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

España

Zentiva Spain S.L.U.
Tel: +34 671 365 828
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 5052
PV-Iceland@zentiva.com

Italia

Zentiva Italia S.r.l.
Tel: +39 800081631
PV-Italy@zentiva.com

Κύπρος

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

Latvija

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

Polska

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

Portugal

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

România

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

Slovenija

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

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

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

Sverige

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

Infoleht on viimati uuendatud

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