

LIITE I
VALMISTEYHTEENVETO

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Lyrica 25 mg kovat kapselit
Lyrica 50 mg kovat kapselit
Lyrica 75 mg kovat kapselit
Lyrica 100 mg kovat kapselit
Lyrica 150 mg kovat kapselit
Lyrica 200 mg kovat kapselit
Lyrica 225 mg kovat kapselit
Lyrica 300 mg kovat kapselit

2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

Lyrica 25 mg kovat kapselit
Yksi kova kapseli sisältää 25 mg pregabaliinia.

Lyrica 50 mg kovat kapselit
Yksi kova kapseli sisältää 50 mg pregabaliinia.

Lyrica 75 mg kovat kapselit
Yksi kova kapseli sisältää 75 mg pregabaliinia.

Lyrica 100 mg kovat kapselit
Yksi kova kapseli sisältää 100 mg pregabaliinia.

Lyrica 150 mg kovat kapselit
Yksi kova kapseli sisältää 150 mg pregabaliinia.

Lyrica 200 mg kovat kapselit
Yksi kova kapseli sisältää 200 mg pregabaliinia.

Lyrica 225 mg kovat kapselit
Yksi kova kapseli sisältää 225 mg pregabaliinia.

Lyrica 300 mg kovat kapselit
Yksi kova kapseli sisältää 300 mg pregabaliinia.

Apuaineet, joiden vaikutus tunnetaan

Lyrica 25 mg kovat kapselit
Yksi kova kapseli sisältää myös 35 mg laktoosimonohydraattia.

Lyrica 50 mg kovat kapselit
Yksi kova kapseli sisältää myös 70 mg laktoosimonohydraattia.

Lyrica 75 mg kovat kapselit
Yksi kova kapseli sisältää myös 8,25 mg laktoosimonohydraattia.

Lyrica 100 mg kovat kapselit
Yksi kova kapseli sisältää myös 11 mg laktoosimonohydraattia.

Lyrica 150 mg kovat kapselit
Yksi kova kapseli sisältää myös 16,50 mg laktoosimonohydraattia.

Lyrica 200 mg kovat kapselit
Yksi kova kapseli sisältää myös 22 mg laktoosimonohydraattia.

Lyrice 225 mg kovat kapselit

Yksi kova kapseli sisältää myös 24,75 mg laktoosimonohydraattia.

Lyrice 300 mg kovat kapselit

Yksi kova kapseli sisältää myös 33 mg laktoosimonohydraattia.

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

3. LÄÄKEMUOTO

Kova kapseli.

Lyrice 25 mg kovat kapselit

Valkoinen, kansiosassa on mustalla merkintä 'VTRS' ja pohjaosassa merkintä 'PGN 25'.

Lyrice 50 mg kovat kapselit

Valkoinen, kansiosassa on mustalla merkintä 'VTRS' ja pohjaosassa merkintä 'PGN 50'. Pohjaosassa on myös musta raita.

Lyrice 75 mg kovat kapselit

Valko-oranssi, kansiosassa on mustalla merkintä 'VTRS' ja pohjaosassa merkintä 'PGN 75'.

Lyrice 100 mg kovat kapselit

Oranssi, kansiosassa on mustalla merkintä 'VTRS' ja pohjaosassa merkintä 'PGN 100'

Lyrice 150 mg kovat kapselit

Valkoinen, kansiosassa on mustalla merkintä 'VTRS' ja pohjaosassa merkintä 'PGN 150'

Lyrice 200 mg kovat kapselit

Vaaleanoranssi, kansiosassa on mustalla merkintä 'VTRS' ja pohjaosassa merkintä 'PGN 200'.

Lyrice 225 mg kovat kapselit

Valko-vaaleanoranssi, kansiosassa on mustalla merkintä 'VTRS' ja pohjaosassa merkintä 'PGN 225'.

Lyrice 300 mg kovat kapselit

Valko-oranssi, kansiosassa on mustalla merkintä 'VTRS' ja pohjaosassa merkintä 'PGN 300'.

4. KLIINiset TIEDOT

4.1 Käyttöaiheet

Neuropaattinen kipu

Lyrice on tarkoitettu perifeerisen ja sentraalisen neuropaattisen kivun hoitoon aikuisilla.

Epilepsia

Lyrice on tarkoitettu lisälääkkeeksi aikuisilla esiintyviin paikallisalkuisiin (pariaalisiin) epilepsia-kohtauksiin, jotka ovat tai eivät ole toissijaisesti yleistäviä.

Yleistynyt ahdistuneisuushäiriö

Lyrice on tarkoitettu yleistyneen ahdistuneisuushäiriön hoitoon aikuisilla.

4.2 Annostus ja antotapa

Annostus

Vuorokausiannos on 150–600 mg jaettuna joko kahteen tai kolmeen antokertaan.

Neuropaattinen kipu

Pregabaliinihoidon voi aloittaa vuorokausiannoksella 150 mg jaettuna kahteen tai kolmeen antokertaan. Potilaan yksilöllisen vasteen ja sietokyvyn mukaan vuorokausiannos voidaan 3-7 vuorokauden kuluttua suurentaa 300 mg:aan. Tarvittaessa vuorokausiannos voidaan edelleen 7 vuorokauden kuluttua suurentaa enimmäismäärään 600 mg.

Epilepsia

Pregabaliinihoidon voi aloittaa vuorokausiannoksella 150 mg jaettuna kahteen tai kolmeen antokertaan. Potilaan yksilöllisen vasteen ja sietokyvyn mukaan vuorokausiannos voidaan yhden viikon kuluttua suurentaa 300 mg:aan. Vuorokausiannos voidaan edelleen viikon kuluttua suurentaa enimmäismäärään 600 mg.

Yleistynyt ahdistuneisuushäiriö

Vuorokausiannos on 150-600 mg jaettuna kahteen tai kolmeen antokertaan. Hoidon tarve on uudelleenarvioitava säännöllisesti.

Pregabaliinihoidon voi aloittaa vuorokausiannoksella 150 mg. Potilaan yksilöllisen vasteen ja sietokyvyn mukaan vuorokausiannos voidaan yhden viikon kuluttua suurentaa 300 mg:aan. Tarvittaessa vuorokausiannoksen voi tästä viikon kuluttua suurentaa edelleen 450 mg:aan. Jälleen viikon kuluttua vuorokausiannoksen voi suurentaa enimmäismäärään 600 mg.

Pregabaliinihoidon lopettaminen

Jos pregabaliinihoito on lopetettava, se on nykyisen hoitokäytännön mukaan suositeltavaa tehdä asteittain vähintään yhden viikon kuluessa käyttöaiheesta riippumatta (ks. kohdat 4.4 ja 4.8).

Munuaisten vajaatoiminta

Pregabaliini eliminoituu verenkierrosta ensisijaisesti erittymällä virtsaan muuttumattomana lääkeaineena. Pregabaliinin puhdistuma on suorassa suhteessa kreatiniinipuhdistumaan (ks. kohta 5.2). Jos potilaan munuaistoiminta on heikentynyt, annosta on pienennettävä yksilöllisesti taulukon 1 mukaisesti seuraavan kaavan mukaan lasketun kreatiniinipuhdistuman (CL_{cr}) perusteella:

$$CL_{cr}(\text{ml/min}) = \left[\frac{1,23 \times [140 - \text{ikä (v)}] \times \text{paino (kg)}}{\text{seerumin kreatiniini (mikromol/l)}} \right] (\times 0,85 \text{ naispotilaille})$$

Pregabaliini saadaan poistettua plasmasta tehokkaasti hemodialyysillä (50 % lääkeaineesta 4 tunnissa). Jos potilas saa hemodialyysihoidoa, pregabaliinin vuorokausiannosta on sovitettava munuaistoiminnan mukaan. Vuorokausiannoksen lisäksi potilaalle on annettava lisäannos pregabaliinia heti jokaisen 4-tuntisen hemodialyysikerran jälkeen (ks. taulukko 1).

Taulukko 1. Pregabaliiniannoksen sovittaminen munuaistoiminnan mukaan

Kreatiniinipuhdistuma (CL_{cr}) (ml/min)	Pregabaliinin kokonaisvuorokausiannos*		Annostelu/vrk
	Aloitussannos (mg/vrk)	Enimmäissannos (mg/vrk)	
≥ 60	150	600	jaettuna kahteen tai kolmeen annokseen
$\geq 30 < 60$	75	300	jaettuna kahteen tai kolmeen annokseen

Kreatiniinipuhdistuma (CL_{cr}) (ml/min)	Pregabaliinin kokonaisvuorokausiannos*		Annostelu/vrk
≥ 15–< 30	25–50	150	kerta-annoksena tai jaettuna kahteen annokseen
< 15	25	75	kerta-annoksena
Lisäännos (mg) hemodialyysin jälkeen			
	25	100	kerta-annoksena [†]

*Kokonaisvuorokausiannos (mg/vrk) annetaan taulukossa ilmoitetun annostelun mukaisesti joko kerta-annoksena tai jaettuna kahteen tai kolmeen annokseen

[†]Lisäännos tarkoittaa yhtä lisäännosta

Maksan vajaatoiminta

Annosta ei tarvitse muuttaa potilailla, joilla on maksan vajaatoiminta (ks. kohta 5.2).

Pediatriset potilaat

Lyrica-valmisteen turvallisuutta ja tehoa alle 12 vuoden ikäisten lasten ja nuorten (12–17 vuoden ikäiset) hoidossa ei ole varmistettu. Saatavissa olevan tiedon perusteella, joka on kuvattu kohdissa 4.8, 5.1 ja 5.2, ei voida antaa suosituksia annostuksesta.

Läkkäät

Läkkään potilaan pregabaliiniannosta on ehkä pienennettävä munuaistoiminnan heikkenemisen vuoksi (ks. kohta 5.2).

Antotapa

Lyrica-kapselit voi ottaa joko aterioiden yhteydessä tai niiden välillä.

Lyrica-kapselit otetaan suun kautta.

4.3 Vasta-aiheet

Yliherkkyys vaikuttavalle aineelle tai kohdassa 6.1 mainituille apuaineille.

4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

Diabeetikot

Nykyisen hoitokäytännön mukaan verensokeritasoa alentavaa lääkitystä saatetaan joutua muuttamaan joillakin diabeetikoilla, joiden paino nousee pregabaliinihoidon aikana.

Yliherkkyysreaktiot

Valmisteen markkinoilletulon jälkeen on ilmoitettu yliherkkyysreaktioita, myös angioedeemaa. Pregabaliinihoito tulisi keskeyttää heti, jos potilaalla ilmenee angioedeeman oireita, kuten kasvojen, suuta ympäröivän alueen tai ylähengitysteiden turvotusta.

Vaikea-asteiset ihoon kohdistuvat haittavaikutukset

Pregabaliinihoidon yhteydessä on harvoissa tapauksissa ilmoitettu vaikeista ihoon kohdistuvista haittavaikutuksista, kuten Stevens-Johnsonin oireyhtymästä ja toksisesta epidermaalista nekrolyysistä, jotka voivat olla hengenvaarallisia tai kuolemaan johtavia. Lääkettä määrättäessä potilaille on kerrottava oireista ja ihoreaktioista on seurattava tarkasti. Jos näihin reaktioihin viittaavia merkkejä ja oireita ilmenee, pregabaliinin käyttö on lopetettava heti ja vaihtoehtoista hoitoa on harkittava (tarpeen mukaan).

Heitehuimaus, uneliaisuus, tajunnanmenetys, sekavuus ja psyykkiset häiriöt

Pregabaliinihoitoon on yhdistetty heitehuimaus ja uneliaisuus, jotka voivat lisätä tapaturmia (kaatumisia) iäkkäillä potilailla. Valmisteen markkinoilletulon jälkeen on ilmoitettu myös tajunnanmenetystä, sekavuutta ja psyykkisiä häiriöitä. Siksi potilaita on kehoitettava noudattamaan varovaisuutta, kunnes he tietävät, millaisia vaikutuksia lääkevalmisteella voi heihin olla.

Näkökykyyn liittyvät vaikutukset

Kontrolloiduissa tutkimuksissa näön hämartymistä ilmoitti suurempi osa pregabaliinilla kuin lumelääkkeellä hoidetuista potilaista. Näkökyky korjaantui useimmissa tapauksissa hoidon jatkuessa. Niissä kliinisissä tutkimuksissa, joissa tehtiin silmätutkimuksia, näöntarkkuuden heikentymisen ja näkökenttämuutosten ilmaantuvuus oli suurempi pregabaliinilla kuin lumelääkkeellä hoidetuilla potilailla; silmänpohjamuutosten ilmaantuvuus oli suurempi lumelääkkeellä hoidetuilla potilailla (ks. kohta 5.1).

Näkökykyyn liittyviä haittavaikutuksia on ilmoitettu myös valmisteen markkinoilletulon jälkeen; näönmenetys, näön hämartyminen tai muut näöntarkkuuden muutokset, jotka ovat useimmiten olleet ohimeneviä. Pregabaliinihoidon keskeyttäminen voi joko korjata tällaiset näköoireet tai parantaa niitä.

Munuaisten vajaatoiminta

Joissakin tapauksissa on ilmoitettu munuaisten vajaatoimintaa, joka kuitenkin korjaantui joissakin tapauksissa, kun pregabaliinihoito keskeytettiin.

Muiden samanaikaisten epilepsialääkkeiden käytön lopettaminen

Vielä ei tiedetä riittävästi siitä, miten samanaikaisten muiden epilepsialääkkeiden käyttö olisi lopetettava sen jälkeen, kun epilepsiaoireet on saatu hallintaan pregabaliini-lisälääkityksellä ja voitaisiin siirtyä käyttämään pelkkää pregabaliinia.

Kongestiivinen sydämen vajaatoiminta

Pregabaliinin markkinoille tulon jälkeen joillakin potilailla on ilmoitettu kongestiivista sydämen vajaatoimintaa. Tällainen reaktio on useimmiten ilmennyt sydän- ja verisuonielimistöltään heikentyneillä iäkkäillä potilailla, jotka ovat saaneet pregabaliinia neuropaattiseen kipuun. Varovaisuutta on noudatettava pregabaliinin käytössä näille potilaille. Pregabaliinihoidon lopettaminen saattaa poistaa reaktion.

Selkäydinvammasta johtuvan sentraalisen neuropaattisen kivun hoito

Kaikenlaisten haittavaikutusten, keskushermostoon kohdistuvien haittavaikutusten ja erityisesti uneliaisuuden ilmaantuvuus suurentui selkäydinvammasta johtuvan sentraalisen neuropaattisen kivun hoidossa. Tämä voi johtua selkäydinvamman hoidossa tarvittavien samanaikaisten lääkevalmisteiden (kuten antikongestivien lääkeaineiden) additiivisesta vaikutuksesta, mikä tulee ottaa huomioon määrättäessä pregabaliinia tällaisille potilaille.

Hengityslama

Pregabaliinin käytön yhteydessä on raportoitu vaikeaa hengityslamaa. Tämän vaikean haittavaikutuksen riski saattaa olla tavanomaista suurempi, jos potilaan hengitystoiminta on heikentynyt, potilaalla on neurologinen tai hengityselinsairaus, munuaisten vajaatoimintaa tai potilas käyttää samanaikaisesti keskushermostoa lamaavia aineita tai on iäkäs. Näiden potilasryhmien annosta saattaa olla tarpeen muuttaa (ks. kohta 4.2).

Itsetuhoiset ajatukset ja itsetuhoisen käyttäytyminen

Potilailla, joita on hoidettu epilepsialääkkeillä eri käyttöaiheissa, on ilmoitettu itsetuhoisia ajatuksia ja itsetuhoista käyttäytymistä. Meta-analyysi koskien epilepsialääkkeiden lumekontrolloituja ja satunnaistettuja tutkimuksia osoitti myös pientä riskin suurentumista itsetuhoisten ajatusten ja itsetuhoisen käyttäytymisen osalta. Tämän riskin mekanismia ei tunneta. Tapauksia, joihin liittyy itsetuhoisia ajatuksia ja itsetuhoista käyttäytymistä, on havaittu pregabaliinilla hoidetuilla potilailla markkinoille tulon jälkeen (ks. kohta 4.8). Epidemiologinen tutkimus, jossa käytettiin itsekontrolloitua tutkimusasetelmaa (hoitajaksoja verrataan saman yksilön ei-hoitajaksoihin), antoi näyttöä siitä, että pregabaliinilla hoidetuilla potilailla on suurentunut itsetuhoisen käyttäytymisen alkamisen ja itsemurhan riski.

Potilaita (ja heidän läheisiään) on neuvottava ottamaan yhteyttä lääkäriin, jos merkkejä itsetuhoisista ajatuksista tai itsetuhoisesta käyttäytymisestä ilmenee. Potilaita on seurattava itsetuhoisten ajatusten tai itsetuhoisen käyttäytymisen merkkien varalta ja harkittava asianmukaista hoitoa. Pregabaliinihoidon keskeyttämistä on harkittava, jos itsetuhoisia ajatuksia ja itsetuhoista käyttäytymistä ilmenee.

Alemman maha-suolikanavan hidastunut toiminta

Pregabaliinin markkinoille tulon jälkeen on raportoitu tapauksia, jotka liittyvät alemman maha-suolikanavan hidastuneeseen toimintaan (esim. suolen tukkeuma, paralyyttinen ileus, ummetus), kun pregabaliinin kanssa samanaikaisesti annettiin lääkitystä, joka saattaa aiheuttaa ummetusta, kuten opioidikipulääkkeet. Kun pregabaliinia ja opioideja käytetään yhdessä, voidaan harkita ummetusta ehkäiseviä toimenpiteitä (erityisesti naispotilaille ja iäkkäille).

Samanaikainen käyttö opioidien kanssa

Varovaisuutta neuvotaan noudattamaan määrättäessä pregabaliinia samanaikaisesti opioidien kanssa keskushermoston toiminnan lamaantumisen riskin vuoksi (ks. kohta 4.5). Opioidien käyttäjille tehdyssä tapaus-verrokkitutkimuksessa opioidiin liittyvän kuoleman riski oli suurempi potilailla, jotka käyttivät pregabaliinia samanaikaisesti opioidin kanssa, kuin pelkkää opioidia käyttävillä henkilöillä (vakioitu ristitulo suhde [aOR] 1,68 [95 %:n luottamusväli 1,19–2,36]). Tämä kohonnut riski havaittiin käytettäessä pieniä pregabaliiniannoksia (≤ 300 mg, aOR 1,52 [95%:n luottamusväli 1,04–2,22]), ja suurempien pregabaliiniannosten käyttöön näyttäisi liittyvän tätäkin suurempi riski (> 300 mg, aOR 2,51 [95%:n luottamusväli 1,24–5,06]).

Väärinkäyttö, päihdekäyttö tai riippuvuus

Pregabaliini voi aiheuttaa lääkeriippuvuutta, joka voi ilmetä terapeuttisilla annoksilla. Tapauksia väärinkäytöstä ja päihdekäytöstä on raportoitu. Potilaiden kohdalla, joiden taustatiedoissa on päihdyttävien aineiden tahallista väärinkäyttöä, voi olla tavanomaista suurempi pregabaliinin väärinkäytön, päihdekäytön tai riippuvuuden riski, joten pregabaliinin käytössä näille potilaille pitää olla varovainen. Potilas on arvioitava tarkoin väärinkäytön, päihdekäytön tai riippuvuuden riskin suhteen ennen pregabaliinin määräämistä.

Pregabaliinihoitoa saavia potilaita on seurattava tarkoin pregabaliinin väärinkäytön, päihdekäytön tai riippuvuuden oireiden, kuten toleranssin kehittymisen, annoksen nostamisen ja lääkehakuisen käyttäytymisen, varalta.

Vieroitusoireet

Sekä lyhyt- että pitkäkestoisen pregabaliinihoidon lopettamisen jälkeen on todettu vieroitusoireita. Seuraavia oireita on raportoitu: unettomuus, päänsärky, pahoinvointi, ahdistuneisuus, ripuli, vilustumisoreet, hermostuneisuus, masennus, itsetuhoiset ajatukset, kipu, kouristukset, voimakas hikoilu ja heitehuimaus. Vieroitusoireiden ilmeneminen pregabaliinihoidon lopettamisen jälkeen voi osoittaa lääkeriippuvuuden (ks. kohta 4.8). Potilaalle olisi kerrottava tästä hoitoa aloitettaessa. Jos pregabaliinihoito pitää lopettaa, se suositellaan tekemään käyttöaiheesta riippumatta asteittain vähintään 1 viikon aikana (ks. kohta 4.2).

Pregabaliinin käytön aikana tai pian pregabaliinin käytön lopettamisen jälkeen voi ilmetä kouristuksia, status epilepticus ja toonis-klooniset (grand mal) kouristukset mukaan lukien.

Saatavilla oleva tieto viittaa siihen, että pitkäaikaisen pregabaliinihoidon lopettamiseen liittyvien vieroitusoireiden esiintymistiheys ja vaikeusaste voivat olla annoksesta riippuvaisia.

Enkefalopatia

Enkefalopatiatapauksia on raportoitu. Tapauksia ilmeni enimmäkseen sellaisilla potilailla, joilla oli jokin enkefalopatian syntymistä edistävä perussairaus.

Naiset, jotka voivat tulla raskaaksi / ehkäisy

Lyrica voi ensimmäisen raskauskolmanneksen aikana käytettynä aiheuttaa sikiölle vakavia synnynnäisiä epämuodostumia. Pregabaliinia ei pidä käyttää raskauden aikana, ellei sen hyöty äidille ole selkeästi sikiölle aiheutuvaa mahdollista riskiä suurempi. Naisten, jotka voivat tulla raskaaksi, on käytettävä hoidon aikana tehokasta ehkäisyä (ks. kohta 4.6).

Laktoosi-intoleranssi

Lyrica sisältää laktoosimonohydraattia. Potilaiden, joilla on harvinainen perinnöllinen galaktoosi-intoleranssi, täydellinen laktaasinpuutos tai glukoosi-galaktoosi-imeytymishäiriö, ei pidä käyttää tätä lääkettä.

Natriumsisältö

Lyrica sisältää alle 1 mmol natriumia (23 mg) per kova kapseli. Vähänatriumista ruokavaliota noudattaville potilaille voidaan kertoa, että tämä lääkevalmiste on ”natriumiton”.

4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

Koska pregabaliini erittyy pääasiassa muuttumattomana virtsaan ja sen metabolia ihmisellä on lähes olematonta (< 2 % annoksesta erittyy virtsaan metaboliitteina) ja koska se ei estä lääkeainemetaboliaa *in vitro* eikä sitoudu plasman proteiineihin, on epätodennäköistä, että sillä olisi farmakokineettisiä yhteisvaikutuksia.

In vivo –tutkimukset ja populaatiofarmakokineettiset analyysit

Pregabaliinilla ei ole todettu *in vivo* -tutkimuksissa kliinisesti merkittäviä farmakokineettisiä yhteisvaikutuksia seuraavien aineiden kanssa: fenytoiini, karbamatsepiini, valproaatti, lamotrigiini, gabapentiini, loratsepaami, oksikodoni ja etanoli. Populaatiofarmakokineettiset analyysit ovat osoittaneet, etteivät suun kautta annettavat diabeteslääkkeet, diureetit, insuliini, fenobarbitaali, tiagabiini ja topiramaatti vaikuta pregabaliinipuhdistumaan kliinisesti merkittävästi.

Suun kautta otettavat ehkäisyvalmisteet, noretisteroni ja/tai etinyyliestradioli

Pregabaliinin samanaikainen käyttö suun kautta otettavan noretisteroni- ja/tai etinyyliestradioliehkäisyvalmisteiden kanssa ei vaikuta kummankaan viimeksi mainitun lääkeaineen vakaan tilan farmakokinetiikkaan.

Keskushermostoon vaikuttavat lääkevalmisteet

Pregabaliini voi voimistaa etanolin ja loratsepaamin vaikutuksia.

Valmisteiden markkinoilletulon jälkeen on ilmoitettu hengityksen lamaa, koomaa ja kuolemia potilailla, jotka käyttävät pregabaliinia ja opioideja ja/tai muita keskushermoston toimintaa lamaavia lääkevalmisteita. Pregabaliini näyttäisi lisäävän oksikodonista johtuvaa kognitiivisten ja karkeamotoristen toimintojen heikkenemistä.

Yhteisvaikutukset ja iäkkäät henkilöt

Iäkkäille vapaaehtoisille tutkimushenkilöille ei ole tehty spesifisiä farmakodynaamisia yhteisvaikutustutkimuksia. Yhteisvaikutustutkimuksia on tehty vain aikuisikäisille.

4.6 Hedelmällisyys, raskaus ja imetys

Naiset, jotka voivat tulla raskaaksi / ehkäisy

Naisten, jotka voivat tulla raskaaksi, on käytettävä hoidon aikana tehokasta ehkäisyä (ks. kohta 4.4).

Raskaus

Eläinkokeissa on havaittu lisääntymistoksisuutta (ks. kohta 5.3).

Pregabaliinin on osoitettu läpäisevän rottien istukan (ks. kohta 5.2). Pregabaliini voi läpäistä ihmisen istukan.

Vakavat synnynnäiset epämuodostumat

Yli 2 700 pregabaliinille ensimmäisen raskauskolmanneksen aikana altistunutta raskautta käsittävän pohjoismaisen havainnoivan tutkimuksen tiedot osoittivat, että vakavien synnynnäisten epämuodostumien esiintyvyys pregabaliinille altistuneilla pediatriisilla potilailla (elävät ja kuolleena syntyneet) oli suurempi kuin pregabaliinille altistumattomilla (5,9 % vs. 4,1 %).

Vakavien synnynnäisten epämuodostumien riski pregabaliinille ensimmäisellä raskauskolmanneksella altistuneilla pediatriisilla potilailla oli hieman suurempi kuin pregabaliinille altistumattomilla (vakioitu esiintyvyyssuhde ja 95 %:n luottamusväli: 1,14 [0,96–1,35]) sekä verrattuna siihen potilasjoukkoon, joka altistui lamotrigiiniin (1,29 [1,01–1,65]) tai duloksetiinille (1,39 [1,07–1,82]).

Spesifisistä epämuodostumista tehdyt analyysit osoittivat hermoston ja silmien epämuodostumien, suu- ja kasvohalkioiden, virtsateiden epämuodostumien ja sukupuolielinten epämuodostumien riskin olevan tavanomaista suurempi, mutta lukumäärät olivat pieniä ja arviot epätarkkoja.

Lyricea-valmistetta ei pitäisi käyttää raskausaikana, mikäli käyttö ei ole selvästi välttämätöntä (jos äidille koitua hyöty on selvästi suurempi kuin mahdollinen riski sikiölle).

Imetys

Pregabaliini erittyy ihmisen rintamaitoon (ks. kohta 5.2). Pregabaliinin vaikutusta vastasyntyneeseen/imeväiseen ei tunneta. On päätettävä, lopetetaanko rintaruokinta vai lopetetaanko pregabaliinihoito ottaen huomioon rintaruokinnasta aiheutuvat hyödyt lapselle ja hoidosta koituvat hyödyt äidille.

Hedelmällisyys

Pregabaliinin vaikutuksista naisen hedelmällisyyteen ei ole kliinistä tietoa.

Kliinisessä tutkimuksessa, jossa tutkittiin pregabaliinin vaikutusta sperman liikkuvuuteen, terveille miehille annettiin 600 mg pregabaliinia päivässä. Kolmen kuukauden hoidolla ei ollut vaikutusta sperman liikkuvuuteen.

Naarasrotilla tehdyssä hedelmällisyystutkimuksessa havaittiin haitallisia vaikutuksia lisääntymiseen. Urosrotilla tehdyissä hedelmällisyystutkimuksissa havaittiin haitallisia vaikutuksia lisääntymiseen ja kehitykseen. Näiden löydösten kliinistä merkitystä ei tiedetä (ks. kohta 5.3).

4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneidenkäyttökykyyn

Lyricea-valmisteella voi olla vähäinen tai kohtalainen vaikutus ajokykyyn ja koneidenkäyttökykyyn. Lyricea voi aiheuttaa heitehuimausta ja uneliaisuutta, joten se voi vaikuttaa ajokykyyn tai koneiden käyttökykyyn. Potilasta on kehoitettava välttämään autolla ajamista, monimutkaisten koneiden käyttämistä ja muiden mahdollisesti vaarallisten tehtävien suorittamista, kunnes tiedetään, vaikuttaako lääkevalmiste kyseisen potilaan kykyyn suoriutua tällaisista tehtävistä.

4.8 Haittavaikutukset

Kliinisessä tutkimusohjelmassa pregabaliinille altistettiin yli 8 900 potilasta, joista yli 5 600 osallistui lumekontrolloituihin kaksoissokkotutkimuksiin. Yleisimmin ilmoitetut haittavaikutukset olivat heitehuimaus ja uneliaisuus. Haittavaikutukset olivat tavallisesti lieviä tai kohtalaisia. Kaikissa kontrolloiduissa tutkimuksissa haitallisten reaktioiden vuoksi hoidon keskeytti 12 % pregabaliinia saaneista potilaista ja 5 % lumelääkettä saaneista. Yleisimmät pregabaliinihoidon keskeyttämiseen johtaneet haittavaikutukset olivat heitehuimaus ja uneliaisuus.

Alla olevassa taulukossa 2 on lueteltu kaikki haittavaikutukset, joita ilmeni pregabaliinilla useammin kuin lumelääkkeellä ja useammalla kuin yhdellä potilaalla. Haittavaikutukset on luokiteltu elinjärjestelmän ja esiintymistiheyden mukaan: hyvin yleinen ($\geq 1/10$); yleinen ($\geq 1/100$, $< 1/10$); melko harvinainen ($\geq 1/1\ 000$, $< 1/100$); harvinainen ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1\ 000$); hyvin harvinainen ($< 1/10\ 000$); tuntematon (koska saatavissa oleva tieto ei riitä esiintyvyyden arviointiin). Haittavaikutukset on esitetty kussakin yleisyysluokassa haittavaikutuksen vakavuuden mukaan alenevassa järjestyksessä.

Tässä ilmoitetut haittavaikutukset voivat liittyä myös potilaan perussairauteen ja/tai samanaikaisesti käytettyihin lääkevalmisteisiin.

Kaikenlaisten häiritsevien vaikutusten, keskushermostoon kohdistuvien häiritsevien vaikutusten ja erityisesti uneliaisuuden ilmaantuvuus suurentui selkäydinvammasta johtuvan sentraalisen neuroopaattisen kivun hoidossa (ks. kohta 4.4).

Valmisteen markkinoille tulon jälkeen ilmoitettavat uudet häiritsevät vaikutukset on ilmoitettu kursivoituina.

Taulukko 2. Pregabaliinin häiritsevät vaikutukset

Elinjärjestelmä	Häiritsevä vaikutus
Infektiot	
Yleiset	Nasofaryngiitti
Veri ja imukudos	
Melko harvinaiset	Neutropenia
Immuunijärjestelmä	
Melko harvinaiset	<i>Yliherkkyys,</i>
Harvinaiset	<i>Angioedeema, allerginen reaktio.</i>
Aineenvaihdunta ja ravitsemus	
Yleiset	Lisääntynyt ruokahalu.
Melko harvinaiset	Ruokahaluttomuus, hypoglykemia.
Psyykkiset häiriöt	
Yleiset	Euforinen mieliala, sekavuus, ärtyneisyys, desorientaatio, unettomuus, sukupuolivietin heikkeneminen.
Melko harvinaiset	Aistiharhat, paniikkikohtaus, levottomuus, agitaatio, masennus, masentuneisuus, mielialan koheneminen, <i>aggressio</i> , mielialan vaihtelut, depersonalisaatio, sanojen hapuilu, poikkeavat unet, sukupuolivietin voimistuminen, orgasmivaikeus, apatia.
Harvinaiset	Estottomuus, itsetuhoinen käyttäytyminen, itsetuhoiset ajatukset.
Tuntematon	<i>Lääkeriippuvuus</i>
Hermosto	
Hyvin yleiset	Heitehuimaus, uneliaisuus, päänsärky.
Yleiset	Ataksia, epänormaali koordinaatio, vapina, dysartria, muistinmenetys, muistin heikkeneminen, tarkkaavuuden häiriö, parestesia, hypoestesia, sedaatio, tasapainohäiriöt, letargia.
Melko harvinaiset	Pyörtyminen, tokkuraisuus, myoklonus, <i>tajunnanmenetys</i> , psykomotorinen ylivilkkaus, dyskinesia, ortostaattinen heitehuimaus, intentiovapina, silmävärve, kognitiivinen häiriö, <i>psykkisiä häiriöitä</i> puheen tuottamisen häiriö, hyporefleksia, hyperestesia, polttava tunne, makuaiistin puute, <i>huonovointisuus</i> .
Harvinaiset	<i>Kouristukset</i> , hajuaistin häiriö, hypokinesia, dysgrafia, parkinsonismi.
Silmät	
Yleiset	Näön hämärtyminen, kaksoiskuvat.
Melko harvinaiset	Perifeerisen näön menetys, näköhäiriö, silmien turvotus, näkökenttäpuutos, näöntarkkuuden heikentyminen, silmäkipu, astenopia, fotopsia, silmien kuivuminen, kyynelmuodostuksen lisääntyminen, silmän ärsytys.
Harvinaiset	<i>Näönmenetys, keratiitti</i> , oskillopsia, syvyysnäköaistimusten muutokset, mydriaasi, karsastus, näköaistimuksen kirkkaus.
Kuulo ja tasapainoelin	
Yleiset	Kiertohuimaus.
Melko harvinaiset	Hyperakusia.
Sydän	
Melko harvinaiset	Takykardia, ensimmäisen asteen eteis-kammiokatkos, sinusbradykardia, <i>kongestiivinen sydämen vajaatoiminta</i> .
Harvinaiset	<i>QT-ajan pidentyminen</i> , sinustakykardia, sinusperäiset rytmihäiriöt.
Verisuonisto	
Melko harvinaiset	Hypotensio, hypertensio, kuumat aallot, kuumeitus/punoitus, raajojen karkiosien kylmyys.

Elinjärjestelmä	Haittavaikutus
Hengityselimet, rintakehä ja välikarsina	
Melko harvinaiset	Hengenahdistus, nenäverenvuoto, yskä, nenän tukkoisuus, nuha, kuorsaaminen, nenän kuivuminen.
Harvinaiset	<i>Keuhkoedeema</i> , kiristävä tunne kurkussa.
Tuntematon	Hengityslama.
Ruoansulatuselimistö	
Yleiset	Oksentelu, <i>pahoinvointi</i> , ummetus, <i>ripuli</i> , ilmavaivat, vatsan pingotus, suun kuivuminen.
Melko harvinaiset	Gastroesofageaalinen refluksitauti, syljenerityksen lisääntyminen, suun hypoestesia.
Harvinaiset	Askites, haimatulehdus, <i>kielen turvotus</i> , nielemishäiriö.
Maksa ja sappi	
Melko harvinaiset	Maksa-arvojen kohoaminen*.
Harvinaiset	Keltaisuus.
Hyvin harvinaiset	Maksan vajaatoiminta, maksatulehdus.
Iho ja ihonalainen kudokset	
Melko harvinaiset	Papulaarinen ihottuma, nokkosihottuma, voimakas hikoilu, <i>kutina</i> .
Harvinaiset	<i>Toksinen epidermaalinen nekrolyysi</i> , <i>Stevens-Johnsonin oireyhtymä</i> , kylmä hiki.
Luusto, lihakset ja sidekudos	
Yleiset	Lihaskouristukset, nivelkipu, selkäkipu, raajakipu, servikaalinen spasmi.
Melko harvinaiset	Nivelturvotus, lihaskipu, lihasnykäykset, niskakipu, lihasjäykkyys.
Harvinaiset	Rabdomyolyyysi.
Munuaiset ja virtsatiet	
Melko harvinaiset	Virtsanpidätyskyvyttömyys, dysuria.
Harvinaiset	Munuaisten vajaatoiminta, oliguria, <i>virtsa-retentio</i> .
Sukupuolielimet ja rinnat	
Yleiset	Erektiohäiriö.
Melko harvinaiset	Seksuaalinen toimintahäiriö, ejakulaation viivästyminen, dysmenorrea, kipu rinnoissa.
Harvinaiset	Amenorrea, nesteen erityös rinnasta, rinnan suurentuminen, <i>gynekomastia</i> .
Yleisoireet ja antopaikassa todettavat haitat	
Yleiset	Ääreisturvotus, turvotus, epänormaali kävely, kaatuminen, humaltunut olo, epätavallinen olo, väsymys.
Melko harvinaiset	Yleistynyt turvotus, <i>kasvoturvotus</i> , puristava tunne rintakehässä, kipu, kuume, jano, vilunväristykset, voimattomuus.
Tutkimukset	
Yleiset	Painonnousu.
Melko harvinaiset	Suurentunut veren kreatiinikinaasi, suurentunut verensokeri, verihitalemäärän pieneneminen, suurentunut veren kreatiniini, pienentynyt veren kalium, painon aleneminen.
Harvinaiset	Pienentynyt valkosolumäärä.

* suurentunut alaniiniaminotransferaasi (ALAT) ja suurentunut aspartaattiaminotransferaasi (ASAT).

Sekä lyhyt- että pitkäkestoisen pregabaliinihoidon lopettamisen jälkeen on todettu vieroitusoireita. Seuraavia oireita on raportoitu: unettomuus, päänsärky, pahoinvointi, ahdistuneisuus, ripuli, vilustumisoireet, kouristukset, hermostuneisuus, masennus, itsetuhoiset ajatukset, kipu, voimakas hikoilu ja heitehuimaus. Nämä oireet voivat osoittaa lääkeriippuvuuden. Potilaalle olisi kerrottava tästä hoitoa aloitettaessa.

Saatavilla oleva tieto viittaa siihen, että pitkäaikaisen pregabaliinihoidon lopettamiseen liittyvien vieroitusoireiden esiintymistiheys ja vaikeusaste voivat olla annoksesta riippuvaisia (ks. kohdat 4.2 ja 4.4).

Pediatriset potilaat

Viidessä pediatriisessa tutkimuksessa, joihin osallistuneilla potilailla oli paikallisalkuisia epilepsia-kohtauksia, jotka olivat tai eivät olleet toissijaisesti yleistyviä (12 viikon teho- ja turvallisuusseurantatutkimus 4–16-vuotiaille potilaille, n = 295; 14 päivän teho- ja turvallisuustutkimus potilaille, joiden ikä vaihteli 1 kuukaudesta < 4 vuoteen, n = 175; farmakokinetiikka- ja siedettävyydetutkimus, n = 65; ja kaksi avointa 1 vuoden turvallisuusseurantatutkimusta, n = 54 ja n = 431), pregabaliinin turvallisuusprofiili oli samanlainen kuin aikuisille epilepsiapotilaille tehdyissä tutkimuksissa. 12 viikon tutkimuksessa pregabaliinihoidossa havaitut yleisimmät haittatapahtumat olivat uneliaisuus, kuume, ylähengitystieinfektio, ruokahalun lisääntyminen, painonnousu ja nasofaryngiitti. 14 päivän tutkimuksessa yleisimmät pregabaliinihoidossa havaitut haittatapahtumat olivat uneliaisuus, ylähengitystieinfektio ja kuume (ks. kohdat 4.2, 5.1 ja 5.2).

Epäillyistä haittavaikutuksista ilmoittaminen

On tärkeää ilmoittaa myyntiluvan myöntämisen jälkeisistä lääkevalmisteiden epäillyistä haittavaikutuksista. Se mahdollistaa lääkevalmisteiden hyöty-haittasapainon jatkuvan arvioinnin. Terveystieteiden ammattilaisia pyydetään ilmoittamaan kaikista epäillyistä haittavaikutuksista [liitteessä V](#) luetellun kansallisen ilmoitusjärjestelmän kautta.

4.9 Yliannostus

Pregabaliinin markkinoilletulon jälkeen sen yliannostuksen yhteydessä yleisimmin ilmoitetut haittavaikutukset ovat olleet uneliaisuus, sekavuus, kiihtyneisyys ja levottomuus. Kouristuskohtauksia on myös raportoitu.

Harvinaisia koomatapauksia on raportoitu.

Pregabaliinin yliannostuksen hoitoon tulisi kuulua yleiset peruselintoimintoja tukevat toimet, joihin voi tarvittaessa kuulua hemodialyysi (ks. kohta 4.2, taulukko 1).

5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

5.1 Farmakodynamiikka

Farmakoterapeuttinen ryhmä: Epilepsialääkkeet, muut epilepsialääkkeet, ATC-koodi: N03AX16

Vaikuttava aine, pregabaliini, on gamma-aminovoihappo-analogi [(S)-3-(aminometyyli)-5-metyyliheksanoiinihappo].

Vaikutusmekanismi

Pregabaliini sitoutuu keskushermostossa jänniteherkkien kalsiumkanavien lisäalayksikköön ($\alpha_2\text{-}\delta$ -proteiini).

Kliininen teho ja turvallisuus

Neuropaattinen kipu

Pregabaliinin teho on osoitettu tutkimuksissa, jotka koskivat diabeettista neuropatiaa, postherpeettistä neuralgiaa ja selkäydinvammaa. Tehoa ei ole tutkittu muissa neuropaattisen kivun malleissa.

Pregabaliinia on tutkittu 10 kontrolloidussa kliinisessä tutkimuksessa annostuksella kahdesti vuorokaudessa enintään 13 viikon ajan ja annostuksella kolmesti vuorokaudessa enintään 8 viikon ajan. Turvallisuus- ja tehoprofiilit olivat samankaltaiset hoito-ohjelmissa, joissa annostus oli joko kahdesti tai kolmesti vuorokaudessa.

Kipu lievittyi jo ensimmäisen hoitoviikon aikana, ja tämä vaikutus säilyi koko hoitajakson ajan enintään 12 viikkoa kestäneissä kliinisissä tutkimuksissa, jotka koskivat sekä perifeeristä että sentraalista neuropaattista kipua.

Perifeeristä neuropaattista kipua koskeneissa kontrolloidussa kliinisissä tutkimuksissa kipupistemäärä puolittui 35 % pregabaliinilla hoidetuista potilaista ja 18 %:lla lumelääkettä saaneista potilaista. Niistä potilaista, joilla ei ilmennyt uneliaisuutta, kipupistemäärän havaittiin pienenevän samanveroisesti 33 % pregabaliinilla hoidetuista potilaista ja 18 %:lla lumelääkettä saaneista potilaista. Niistä potilaista, joilla ilmeni uneliaisuutta, sama vaste saavutettiin 48 %:lla pregabaliiniryhmässä ja 16 %:lla lumelääkeryhmässä.

Kipupistemäärä parani 50 % sentraalista neuropaattista kipua koskeneissa kontrolloidussa kliinisessä tutkimuksessa 22 %:lla pregabaliinia saaneista potilaista ja 7 %:lla lumelääkettä saaneista potilaista.

Epilepsia

Lisähoitona

Pregabaliinia on tutkittu kolmessa kontrolloidussa kliinisessä tutkimuksessa, jotka kestivät 12 viikkoa ja joissa annostus oli joko kahdesti tai kolmesti vuorokaudessa. Turvallisuus- ja tehoprofiilit olivat samankaltaiset hoito-ohjelmissa, joissa annostus oli joko kahdesti tai kolmesti vuorokaudessa.

Epilepsiahoito vähenevät jo ensimmäisen viikon aikana.

Pediatriset potilaat

Pregabaliinin turvallisuutta ja tehoa alle 12-vuotiaiden pediatristen potilaiden ja nuorten epilepsian lisälääkehoitona ei ole osoitettu. Farmakokinetiikka- ja siedettävyystutkimuksessa oli mukana potilaita, joilla oli paikallisalkuisia epilepsiahoitoja ja joiden ikä vaihteli 3 kuukaudesta 16 vuoteen (n = 65), ja siinä todetut haittatapahtumat olivat samanlaisia kuin aikuisilla. Tulokset 12 viikon lumekontrolloidusta tutkimuksesta, johon osallistui 295 iältään 4–16-vuotiasta pediatria potilasta, ja 14 päivän lumekontrolloidusta tutkimuksesta, johon osallistui 175 pediatria potilasta, joiden ikä vaihteli 1 kuukaudesta < 4 vuoteen, ja joissa arvioitiin pregabaliinin tehoa ja turvallisuutta paikallisalkuisten epilepsiahoitojen lisälääkehoitona, sekä kahdesta yhden vuoden avoimesta turvallisuustutkimuksesta, joihin osallistui 54 ja 431 pediatria epilepsiapotilasta, joiden ikä vaihteli 3 kuukaudesta 16 vuoteen, osoittavat, että kuume ja ylempien hengitysteiden infektiot - haittatapahtumia havaittiin useammin kuin aikuisille epilepsiapotilaille tehdyissä tutkimuksissa (ks. kohdat 4.2, 4.8 ja 5.2).

12 viikon lumekontrolloidussa tutkimuksessa pediatriset potilaat (ikä 4–16 vuotta) saivat pregabaliinia joko 2,5 mg/kg/vrk (enintään 150 mg/vrk) tai 10 mg/kg/vrk (enintään 600 mg/vrk) tai lumelääkettä. Paikallisalkuiset epilepsiahoito vähenevät vähintään 50 % lähtötilanteesta 40,6 %:lla potilaista, jotka saivat pregabaliinia 10 mg/kg/vrk (p = 0,0068 vs. lumelääke), 29,1 %:lla potilaista, jotka saivat pregabaliinia 2,5 mg/kg/vrk (p = 0,2600 vs. lumelääke) ja 22,6 %:lla potilaista, jotka saivat lumelääkettä.

14 päivän lumekontrolloidussa tutkimuksessa pediatriset potilaat (ikä 1 kuukautta – < 4 vuotta) saivat pregabaliinia joko 7 mg/kg/vrk tai 14 mg/kg/vrk tai lumelääkettä. 24 tunnin kohtaustiheyden mediaani oli lähtötilanteessa 4,7 ja loppukäynnillä 3,8 pregabaliiniannoksen ollessa 7 mg/kg/vrk, 5,4 ja 1,4 pregabaliiniannoksen ollessa 14 mg/kg/vrk ja 2,9 ja 2,3 lumelääkeryhmässä. Pregabaliiniannos 14 mg/kg/vrk pienensi merkitsevästi paikallisalkuisten epilepsiahoitojen logaritmisesti muunnettua esiintymistiheyttä lumelääkkeeseen verrattuna (p = 0,0223). Pregabaliiniannoksella 7 mg/kg/vrk ei osoitettu etua kohtaustiheydessä suhteessa lumelääkkeeseen.

12 viikon lumekontrolloidussa tutkimuksessa primaaristi yleistä toonisia kohtauksia saavilla henkilöillä 219 tutkittavaa (iältään 5–65 vuotiaita, joista 66 oli 5–16-vuotiaita) sai lisälääkehoitona pregabaliinia 5 mg/kg/vrk (enintään 300 mg/vrk), 10 mg/kg/vrk (enintään 600 mg/vrk) tai lumelääkettä. Primaaristi yleistävät tooniset kohtaukset vähenevät vähintään puoleen (50 %) 41,3 %:lla potilaista, jotka saivat pregabaliinia 5 mg/kg/vrk, 38,9 %:lla potilaista, jotka saivat pregabaliinia 10 mg/kg/vrk, ja 41,7 %:lla potilaista, jotka saivat lumelääkettä.

Monoterapia (uudet potilaat)

Pregabaliinia on tutkittu yhdessä kontrolloidussa 56 viikkoa kestäneessä kliinisessä tutkimuksessa, jossa annostus oli kahdesti vuorokaudessa. Pregabaliini ei osoittautunut samanveroiseksi lamotrigiinin kanssa, kun tarkasteltiin päätetapahtumana käytettyä 6 kuukauden kohtauksetonta ajanjaksoa. Pregabaliini ja lamotrigiini olivat molemmat yhtä turvallisia ja hyvin siedettyjä.

Yleistynyt ahdistuneisuushäiriö

Pregabaliinia on tutkittu kuudessa 4–6 viikon kontrolloidussa tutkimuksessa, yhdessä 8 viikon tutkimuksessa iäkkäillä potilailla ja yhdessä uusiutumisen estoa koskeneessa 6 kuukauden kaksoissokkoutetussa pitkäaikaistutkimuksessa.

Yleistyneen ahdistuneisuushäiriön oireiden havaittiin lievittyvän jo ensimmäisellä viikolla mitattuna Hamiltonin ahdistuneisuusasteikolla (Hamilton Anxiety Rating Scale, HAM-A).

HAM-A:sta saatu kokonaispistemäärä parani kontrolloiduissa kliinisissä tutkimuksissa (4–8 vk) vähintään 50 % lähtötilanteesta päätetapahtumaan 52 %:lla pregabaliinilla hoidetuista potilaista ja 38 %:lla lumelääkettä saaneista potilaista.

Kontrolloiduissa tutkimuksissa näön hämärtymistä ilmoitti suurempi osa pregabaliinilla kuin lumelääkkeellä hoidetuista potilaista. Näkökyky korjaantui useimmissa tapauksissa hoidon jatkuessa. Kontrolloiduissa kliinisissä tutkimuksissa tehtiin silmätutkimuksia (näöntarkkuus, näkökenttä ja silmänpohja mustuainen laajennettuna) yli 3 600 potilaalle. Tässä potilasjoukossa näöntarkkuus heikkeni 6,5 %:lla pregabaliinilla hoidetuista potilaista ja 4,8 %:lla lumelääkkeellä hoidetuista potilaista. Näkökenttämuutoksia todettiin 12,4 %:lla pregabaliinilla hoidetuista potilaista ja 11,7 %:lla lumelääkkeellä hoidetuista potilaista. Silmänpohjamuutoksia havaittiin 1,7 %:lla pregabaliinilla hoidetuista potilaista ja 2,1 %:lla lumelääkkeellä hoidetuista potilaista.

5.2 Farmakokinetiikka

Pregabaliinin vakaan tilan farmakokinetiikka on samankaltainen terveillä vapaaehtoisilla tutkimushenkilöillä, epilepsialääkkeitä saavilla epileptikoilla ja kroonisesta kivusta kärsivillä potilailla.

Imeytyminen

Paastotilassa otettuna pregabaliini imeytyy nopeasti ja huippupitoisuudet plasmassa saavutetaan 1 tunnin kuluessa sekä kerta-annossa että toistuvassa annossa. Suun kautta annetun pregabaliinin biologinen hyötösuus on arviolta ≥ 90 % annoksesta riippumatta. Toistuvassa annossa vakaan tilan pitoisuus saavutetaan 24–48 tunnissa. Samanaikainen ruokailu hidastaa pregabaliinin imeytymistä, minkä seurauksena huippupitoisuus (C_{\max}) pienenee noin 25–30 % ja aika huippupitoisuuden (T_{\max}) saavuttamiseen pitenee noin 2,5 tuntiin. Pregabaliinin ottaminen aterian yhteydessä ei kuitenkaan vaikuta kliinisesti merkittävästi pregabaliinin kokonaisimeytymiseen.

Jakautuminen

Prekliinisissä tutkimuksissa pregabaliinin on osoitettu läpäisevän veri-aivoesteen hiirillä, rotilla ja apinoilla. Sen on osoitettu läpäisevän istukan rotilla ja kulkeutuvan imettävien rottien maitoon. Ihmisellä suun kautta annetun pregabaliinin näennäinen jakautumistilavuus on noin 0,56 l/kg. Pregabaliini ei sitoudu plasman proteiineihin.

Biotransformaatio

Pregabaliini ei metaboloitu ihmisellä juuri lainkaan. Radioaktiivisesti merkitystä pregabaliiniannoksesta noin 98 % erittyy virtsaan muuttumattomana pregabaliinina. Pregabaliinin N-metyloitunut johdos, joka on pregabaliinin päämetaboliitti virtsassa, oli määrältään 0,9 % annoksesta. Prekliinisissä tutkimuksissa ei saatu viitteitä pregabaliinin (S-enantiomeeri) rasemisaatiosta R-enantiomeeriksi.

Eliminaatio

Pregabaliini eliminoituu yleisestä verenkierrosta ensisijaisesti erittymällä virtsaan muuttumattomana lääkeaineena.

Pregabaliinin eliminaation puoliintumisaika on keskimäärin 6,3 h. Sen plasma- ja munuaispuhdistumat ovat suorassa suhteessa kreatiniinipuhdistumaan (ks. kohta 5.2, *Munuaisten vajaatoiminta*).

Annosta on sovitettava, jos potilaan munuaistoiminta on heikentynyt tai hän tarvitsee hemodialyysihoitoa (ks. kohta 4.2, taulukko 1).

Lineaarisuus/ei-lineaarisuus

Pregabaliinin farmakokinetiikka on lineaarinen suositellulla vuorokausiannoksella. Pregabaliinin farmakokinetiikka vaihtelee yksilöiden välillä vain vähän (< 20 %). Toistuvassa annossa farmakokinetiikka on ennustettavissa kerta-annostelusta saatujen tulosten pohjalta. Siksi plasman pregabaliinipitoisuuksien rutiiniseurantaa ei tarvita.

Sukupuoli

Kliinisten tutkimusten mukaan sukupuoli ei vaikuta plasman pregabaliinipitoisuuksiin kliinisesti merkittävästi.

Munuaisten vajaatoiminta

Pregabaliinin puhdistuma on suorassa suhteessa kreatiniinipuhdistumaan. Lisäksi pregabaliini saadaan poistettua plasmasta tehokkaasti hemodialyysin avulla (4-tuntisen hemodialyysin jälkeen plasman pregabaliinipitoisuus on noin puolittunut). Koska pregabaliini eliminoituu pääasiassa munuaisten kautta, annosta on pienennettävä munuaisten vajaatoimintapotilailla ja täydennettävä hemodialyysin jälkeen (ks. kohta 4.2, taulukko 1).

Maksan vajaatoiminta

Spesifisiä farmakokineettisiä tutkimuksia ei ole tehty potilailla, joilla maksan toiminta on heikentynyt. Koska pregabaliini ei läpikäy merkittävää metaboliaa vaan erittyy pääasiassa muuttumattomana lääkeaineena virtsaan, maksan toiminnan heikkenemisen ei odoteta muuttavan plasman pregabaliinipitoisuuksia merkittävästi.

Pediatriiset potilaat

Farmakokinetiikka- ja siedettävyystutkimuksessa pregabaliinin farmakokinetiikkaa arvioitiin pediatriisilla epilepsiapotilailla (ikäryhmät: 1–23 kuukautta, 2–6 vuotta, 7–11 vuotta ja 12–16 vuotta) annoksilla 2,5, 5, 10 ja 15 mg/kg/vrk.

Kun pregabaliinia annettiin paastonneille pediatriisille potilaille suun kautta, huippupitoisuus plasmassa saavutettiin yleensä samassa ajassa kaikissa ikäryhmissä. Tähän kului aikaa 0,5–2 tuntia lääkkeen annosta.

Pregabaliinin C_{max} -ja AUC-arvot kasvoivat jokaisessa ikäryhmässä lineaarisesti annoksen suurentuessa. AUC oli 30 % pienempi alle 30 kg painavilla pediatriisilla potilailla, johtuen 43 % suurentuneesta painon mukaan vakioidusta puhdistumasta näillä potilailla verrattuna potilaisiin, jotka painoivat 30 kg tai enemmän.

Pregabaliinin terminaalinen puoliintumisaika oli keskimäärin noin 3–4 tuntia korkeintaan 6-vuotiailla pediatriisilla potilailla ja 4–6 tuntia 7-vuotiailla ja sitä vanhemmilla pediatriisilla potilailla.

Populaatiofarmakokineettiset analyysit osoittivat, että kreatiniinipuhdistuma oli suun kautta annetun pregabaliinin puhdistuman merkittävä kovariantti ja paino suun kautta annetun pregabaliinin näennäisen jakautumistilavuuden merkittävä kovariantti. Nämä suhteet olivat samanlaisia sekä pediatriisilla että aikuispotilailla.

Pregabaliinin farmakokinetiikkaa ei ole tutkittu alle 3 kuukauden ikäisillä potilailla (ks. kohdat 4.2, 4.8 ja 5.1).

Iäkkäät

Pregabaliinipuhdistuma yleensä pienenee iän myötä. Suun kautta annetun pregabaliinin puhdistuma pienenee yhdenmukaisesti iän myötä pienenevän kreatiniinipuhdistuman kanssa. Pregabaliiniannosta

voi olla tarvetta pienentää potilaille, joilla on ikään liittyvää munuaistoiminnan heikkenemistä (ks. kohta 4.2, taulukko 1).

Imettävät äidit

Kahdentoista tunnin välein annettavan 150 mg:n pregabaliiniannoksen (vuorokausiannos 300 mg) farmakokinetiikkaa arvioitiin kymmenellä imettävällä naisella, kun synnytyksestä oli kulunut vähintään 12 viikkoa. Imetys vaikutti vähän tai ei ollenkaan pregabaliinin farmakokinetiikkaan. Pregabaliini erittyi rintamaitoon. Vakaan tilan pregabaliinipitoisuudet rintamaidossa olivat keskimäärin noin 76 % äidin plasman vakaan tilan pitoisuuksista. Arvioitu imeväisen saama annos rintamaidosta (olettaen että maidonkulutus on keskimäärin 150 ml/kg/vrk) olisi siten 0,31 mg/kg/vrk, kun äiti saa pregabaliinia 300 mg/vrk, ja vastaavasti 0,62 mg/kg/vrk, kun äiti saa pregabaliinia maksimiannoksen 600 mg/vrk. Arvioidut annokset milligrammoina painokiloa kohti ovat noin 7 % äidin vuorokausiannoksesta.

5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta

Eläimillä tehdyissä tavanomaisissa farmakologista turvallisuutta koskeneissa tutkimuksissa pregabaliini oli hyvin siedetty hoitoannoksia vastaavilla annoksilla. Rotilla ja apinoilla tehdyissä toistuvan annon toksisuutta selvittäneissä tutkimuksissa havaittiin keskushermostovaikutuksia, mukaan lukien hypoaktiivisuus, hyperaktiivisuus ja ataksia. Iäkkäillä albiinorotilla usein havaitun verkkokalvon surkastuman ilmaantuvuus lisääntyi, kun pitkäaikainen pregabaliinialtistus oli ≥ 5 kertaa suurempi kuin keskimääräinen altistus ihmisellä käytettäessä suositeltua enimmäishoitoannosta.

Pregabaliini ei ollut teratogeeninen hiirillä, rotilla eikä kaniineilla. Se oli sikiötoksinen rotilla ja kaniineilla vain silloin, kun pitoisuus ylitti riittävästi altistuksen ihmisellä. Pre-/postnataalisissa toksisuustutkimuksissa pregabaliini aiheutti rotanpoikasissa kehityshäiriöitä, kun altistus oli ≥ 2 kertaa suurempi kuin ihmiselle suositeltu enimmäisaltistus.

Naaras- ja urosrottien hedelmällisyyteen vaikuttavia haittoja on todettu vain silloin, kun on käytetty altistuksia, jotka ylittävät terapeutin altistuksen suuresti. Urosten lisääntymiselimiin ja spermaparametreihin kohdistuneet haitat olivat palautuvia ja niitä todettiin vain silloin, kun on käytetty altistuksia, jotka ylittävät terapeutin altistuksen suuresti tai haitat liittyivät urosrottien lisääntymiselimissä tapahtuneisiin spontaaneihin degeneratiivisiin prosesseihin. Tämän vuoksi vaikutuksilla on kliiniseltä kannalta vain vähäinen merkitys tai ei mitään merkitystä.

In vitro- ja *in vivo* -tutkimustulosten perusteella pregabaliini ei ole genotoksinen.

Kahden vuoden karsinogeenisuustutkimukset pregabaliinilla tehtiin rotilla ja hiirillä. Rotilla ei havaittu kasvaimia, kun altistus oli enintään 24-kertainen verrattuna ihmisen keskimääräiseen altistukseen suurimmalla suositellulla hoitoannoksella 600 mg/vrk. Hiirillä ei todettu kasvainten ilmaantuvuuden lisääntymistä, kun altistukset olivat samaa luokkaa kuin keskimääräinen altistus ihmisellä. Suuremmilla altistuksilla hemangiosarkooman ilmaantuvuus hiirillä kuitenkin lisääntyi. Pregabaliinin hiirille kasvainmuodostusta aiheuttava mekanismi ei ole genotoksinen. Mekanismiin liittyy verihitalemuutoksia ja siihen liittyvää endoteelisolujen proliferaatiota. Tällaisia verihitalemuutoksia ei esiintynyt rotilla eikä ihmisillä lyhytkestoista kliinisistä tutkimuksista saatujen tietojen perusteella eikä pitkäkestoista kliinisistä tutkimuksista saatujen rajallisten tietojen perusteella. Näyttöä ihmisille koituvasta vaarasta ei ole.

Nuorilla rotilla toksisuustyyppit eivät eroa laadullisesti täysikäisillä rotilla havaituista. Nuoret rotat ovat kuitenkin herkempiä. Kun käytettiin hoitoaltistuksia, saatiin näyttöä keskushermoston yliaktiivisuuden kliinisistä merkeistä ja bruksismista sekä joistakin kasvumuutoksista (ruumiinpainon nousu estyi tilapäisesti). Vaikutuksia kiimasykliin havaittiin, kun altistus oli 5 kertaa suurempi kuin hoitoaltistus ihmisellä. Nuorilla rotilla havaittiin akustisen säpsähdysvasteen heikkenemistä 1–2 viikon kuluttua altistuksesta, joka oli yli 2 kertaa suurempi kuin hoitoaltistus ihmisellä. Yhdeksän viikon kuluttua altistuksesta tätä vaikutusta ei ollut enää havaittavissa.

6. FARMASEUTTISET TIEDOT

6.1 Apuaineet

Lyrice 25 mg, 50 mg, 150 mg kovat kapselit

Kapselin sisältö:

Laktoosimonohydraatti
Maissitärkkelys
Talkki

Kapselin kuori:

Liivate
Titaanidioksidi (E 171)
Natriumlauryylisulfaatti
Piidioksidi, kolloidinen, vedetön
Puhdistettu vesi

Painoväri:

Sellakka
Rautaoksidi, musta (E 172)
Propyleeniglykoli
Kaliumhydroksidi

Lyrice 75 mg, 100 mg, 200 mg, 225 mg, 300 mg kovat kapselit

Kapselin sisältö:

Laktoosimonohydraatti
Maissitärkkelys
Talkki

Kapselin kuori:

Liivate
Titaanidioksidi (E 171)
Natriumlauryylisulfaatti
Piidioksidi, kolloidinen, vedetön
Puhdistettu vesi
Rautaoksidi, punainen (E 172)

Painoväri:

Sellakka
Rautaoksidi, musta (E 172)
Propyleeniglykoli
Kaliumhydroksidi

6.2 Yhteensopimattomuudet

Ei oleellinen.

6.3 Kesto aika

3 vuotta.

6.4 Säilytys

Tämä lääkevalmiste ei vaadi erityisiä säilytysolosuhteita.

6.5 Pakkaustyyppi ja pakkauskoot

Lyrice 25 mg kovat kapselit

PVC/alumiiniläpipainoliуска, jossa on 14, 21, 56, 84, 100 tai 112 kovaa kapselia.

100 x 1 kovaa kapselia kerta-annoksina repäisylinjoilla varustetuissa PVC/alumiiniläpipainoliuscoissa.

HDPE-purkki, jossa on 200 kovaa kapselia.

Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole myynnissä.

Lyrice 50 mg kovat kapselit

PVC/alumiiniläpipainoliуска, jossa on 14, 21, 56, 84 tai 100 kovaa kapselia.

100 x 1 kovaa kapselia kerta-annoksina repäisylinjoilla varustetuissa PVC/alumiiniläpipainoliuscoissa.

Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole myynnissä.

Lyrice 75 mg kovat kapselit

PVC/alumiiniläpipainoliуска, jossa on 14, 56, 70, 100 tai 112 kovaa kapselia.

100 x 1 kovaa kapselia kerta-annoksina repäisylinjoilla varustetuissa PVC/alumiiniläpipainoliuscoissa.

HDPE-purkki, jossa on 200 kovaa kapselia.

Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole myynnissä.

Lyrice 100 mg kovat kapselit

PVC/alumiiniläpipainoliуска, jossa on 21, 84 tai 100 kovaa kapselia.

100 x 1 kovaa kapselia kerta-annoksina repäisylinjoilla varustetuissa PVC/alumiiniläpipainoliuscoissa.

Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole myynnissä.

Lyrice 150 mg kovat kapselit

PVC/alumiiniläpipainoliуска, jossa on 14, 56, 100 tai 112 kovaa kapselia.

100 x 1 kovaa kapselia kerta-annoksina repäisylinjoilla varustetuissa PVC/alumiiniläpipainoliuscoissa.

HDPE-purkki, jossa on 200 kovaa kapselia.

Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole myynnissä.

Lyrice 200 mg kovat kapselit

PVC/alumiiniläpipainoliуска, jossa on 21, 84 tai 100 kovaa kapselia.

100 x 1 kovaa kapselia kerta-annoksina repäisylinjoilla varustetuissa PVC/alumiiniläpipainoliuscoissa.

Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole myynnissä.

Lyrice 225 mg kovat kapselit

PVC/alumiiniläpipainoliуска, jossa on 14, 56 tai 100 kovaa kapselia.

100 x 1 kovaa kapselia kerta-annoksina repäisylinjoilla varustetuissa PVC/alumiiniläpipainoliuscoissa.

Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole myynnissä.

Lyrice 300 mg kovat kapselit

PVC/alumiiniläpipainoliуска, jossa on 14, 56, 100 tai 112 kovaa kapselia.

100 x 1 kovaa kapselia kerta-annoksina repäisylinjoilla varustetuissa PVC/alumiiniläpipainoliuscoissa.

HDPE-purkki, jossa on 200 kovaa kapselia.

Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole myynnissä.

6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle

Ei erityisvaatimuksia.

7. MYYNTILUVAN HALTIJA

Upjohn EESV

Rivium Westlaan 142

2909 LD Capelle aan den IJssel

Alankomaat

8. MYYNTILUVAN NUMEROT

Lyrice 25 mg kovat kapselit

EU/1/04/279/001 – 005

EU/1/04/279/026

EU/1/04/279/036

EU/1/04/279/046

Lyrice 50 mg kovat kapselit

EU/1/04/279/006 – 010

EU/1/04/279/037

Lyrice 75 mg kovat kapselit

EU/1/04/279/011 – 013

EU/1/04/279/027

EU/1/04/279/030

EU/1/04/279/038

EU/1/04/279/045

Lyrice 100 mg kovat kapselit

EU/1/04/279/014 – 016

EU/1/04/279/39

Lyrice 150 mg kovat kapselit

EU/1/04/279/017 – 019

EU/1/04/279/028

EU/1/04/279/031

EU/1/04/279/040

Lyrice 200 mg kovat kapselit

EU/1/04/279/020 – 022

EU/1/04/279/041

Lyrice 225 mg kovat kapselit

EU/1/04/279/033 – 035

EU/1/04/279/042

Lyrice 300 mg kovat kapselit

EU/1/04/279/023 – 025

EU/1/04/279/029

EU/1/04/279/032

EU/1/04/279/043

9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

Myyntiluvan myöntämisen päivämäärä: 6. heinäkuuta 2004

Viimeisimmän uudistamisen päivämäärä: 29. toukokuuta 2009

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

Lisätietoa tästä lääkevalmisteesta on Euroopan lääkeviraston verkkosivulla <http://www.ema.europa.eu>.

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Lyrica 20 mg/ml oraaliliuos

2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

Yksi millilitra sisältää 20 mg pregabaliinia.

Apuaineet, joiden vaikutus tunnetaan

Yksi millilitra sisältää 1,3 mg metyyliiparahydroksibentsoattia (E128) ja 0,163 mg propyyliiparahydroksibentsoattia (E216).

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

3. LÄÄKEMUOTO

Oraaliliuos
Kirkas, väritön neste

4. KLIINiset TIEDOT

4.1 Käyttöaiheet

Neuropaattinen kipu

Lyrica on tarkoitettu perifeerisen ja sentraalisen neuropaattisen kivun hoitoon aikuisilla.

Epilepsia

Lyrica on tarkoitettu lisälääkkeeksi aikuisilla esiintyviin paikallisalkuisiin (partiaalsiin) epilepsia-kohtauksiin, jotka ovat tai eivät ole toissijaisesti yleistyviä.

Yleistynyt ahdistuneisuushäiriö

Lyrica on tarkoitettu yleistyneen ahdistuneisuushäiriön hoitoon aikuisilla.

4.2 Annostus ja antotapa

Annostus

Vuorokausiannos on 150–600 mg (7,5–30 ml) jaettuna joko kahteen tai kolmeen antokertaan.

Neuropaattinen kipu

Pregabaliinihoidon voi aloittaa vuorokausiannoksella 150 mg (7,5 ml) jaettuna kahteen tai kolmeen antokertaan. Potilaan yksilöllisen vasteen ja sietokyvyn mukaan vuorokausiannos voidaan 3–7 vuorokauden kuluttua suurentaa 300 mg:aan (15 ml:aan). Tarvittaessa vuorokausiannos voidaan edelleen 7 vuorokauden kuluttua suurentaa enimmäismäärään 600 mg (30 ml).

Epilepsia

Pregabaliinihoidon voi aloittaa vuorokausiannoksella 150 mg (7,5 ml) jaettuna kahteen tai kolmeen antokertaan. Potilaan yksilöllisen vasteen ja sietokyvyn mukaan vuorokausiannos voidaan yhden viikon kuluttua suurentaa 300 mg:aan (15 ml:aan). Vuorokausiannos voidaan edelleen viikon kuluttua suurentaa enimmäismäärään 600 mg (30 ml).

Yleistynyt ahdistuneisuushäiriö

Vuorokausiannos on 150–600 mg (7,5–30 ml) jaettuna kahteen tai kolmeen antokertaan. Hoidon tarve on arvioitava säännöllisesti uudelleen.

Pregabaliinihoidon voi aloittaa vuorokausiannoksella 150 mg (7,5 ml). Potilaan yksilöllisen vasteen ja sietokyvyn mukaan vuorokausiannos voidaan yhden viikon kuluttua suurentaa 300 mg:aan (15 ml:aan). Tarvittaessa vuorokausiannoksen voi tästä viikon kuluttua suurentaa edelleen 450 mg:aan (22,5 ml:aan). Jälleen viikon kuluttua vuorokausiannoksen voi suurentaa enimmäismäärään 600 mg (30 ml).

Pregabaliinihoidon lopettaminen

Jos pregabaliinihoito on lopetettava, se on nykyisen hoitokäytännön mukaan suositeltavaa tehdä asteittain vähintään yhden viikon kuluessa käyttöaiheesta riippumatta (ks. kohdat 4.4 ja 4.8).

Munuaisten vajaatoiminta

Pregabaliini eliminoituu verenkierrosta ensisijaisesti erittymällä virtsaan muuttumattomana lääkeaineena. Pregabaliinin puhdistuma on suorassa suhteessa kreatiniinipuhdistumaan (ks. kohta 5.2). Jos potilaan munuaistoiminta on heikentynyt, annosta on pienennettävä yksilöllisesti taulukon 1 mukaisesti seuraavan kaavan mukaan lasketun kreatiniinipuhdistuman (CL_{cr}) perusteella:

$$CL_{cr}(\text{ml/min}) = \left[\frac{1,23 \times [140 - \text{ikä}(v)] \times \text{paino (kg)}}{\text{seerumin kreatiniini (mikromol/l)}} \right] (\times 0,85 \text{ naispotilaille})$$

Pregabaliini saadaan poistettua plasmasta tehokkaasti hemodialyysillä (50 % lääkeaineesta 4 tunnissa). Jos potilas saa hemodialyysihoitoa, pregabaliinin vuorokausiannosta on muutettava munuaistoiminnan mukaan. Vuorokausiannoksen lisäksi potilaalle on annettava lisäannos pregabaliinia heti jokaisen 4-tuntisen hemodialyysikerran jälkeen (ks. taulukko 1).

Taulukko 1. Pregabaliiniannoksen muuttaminen munuaistoiminnan mukaan

Kreatiniinipuhdistuma (CL_{cr}) (ml/min)	Pregabaliinin kokonaisvuorokausiannos*		Annostelu/vrk
	Aloitussannos (mg/vrk)	Enimmäissannos (mg/vrk)	
≥ 60	150 (7,5 ml)	600 (30 ml)	jaettuna kahteen tai kolmeen annokseen
≥ 30 < 60	75 (3,75 ml)	300 (15 ml)	jaettuna kahteen tai kolmeen annokseen
≥ 15 < 30	25–50 (1,25–2,5 ml)	150 (7,5 ml)	kerta-annoksena tai jaettuna kahteen annokseen
< 15	25 (1,25 ml)	75 (3,75 ml)	kerta-annoksena
Lisäannos (mg) hemodialyysin jälkeen			
	25 (1,25 ml)	100 (5 ml)	kerta-annoksena ⁺

*Kokonaisvuorokausiannos (mg/vrk) annetaan taulukossa ilmoitetun annostelun mukaisesti joko kerta-annoksena tai jaettuna kahteen tai kolmeen annokseen

⁺Lisäannos tarkoittaa yhtä lisäannosta

Maksan vajaatoiminta

Annosta ei tarvitse muuttaa potilaille, joilla on maksan vajaatoiminta (ks. kohta 5.2).

Pediatriset potilaat

Lyrice-valmisteiden turvallisuutta ja tehoa alle 12vuoden ikäisten lasten ja nuorten (12–17 vuoden ikäiset) hoidossa ei ole varmistettu. Saatavissa olevan tiedon perusteella, joka on kuvattu kohdissa 4.8, 5.1 ja 5.2, ei voida antaa suosituksia annostuksesta.

lääkkäät

lääkkään potilaan pregabaliiniannosta on ehkä pienennettävä munuaistoiminnan heikkenemisen vuoksi (ks. kohta 5.2).

Antotapa

Lyrica-oraaliliuoksen voi ottaa joko aterioiden yhteydessä tai niiden välillä.

Lyrica-oraaliliuos otetaan suun kautta.

Valmisteen mukana pakkauksessa on asteikollinen lääkeruisku ja pulloon painettava adapteri.

Ks. tietoja annostelusta kohdasta 6.6.

4.3 Vasta-aiheet

Yliherkkyys vaikuttavalle aineelle tai kohdassa 6.1 mainituille apuaineille.

4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

Diabeetikot

Nykyisen hoitokäytännön mukaan verensokeritasoa alentavaa lääkitystä saatetaan joutua muuttamaan joillakin diabeetikoilla, joiden paino nousee pregabaliinihoidon aikana.

Yliherkkyysreaktiot

Valmisteen markkinoilletulon jälkeen on ilmoitettu yliherkkyysreaktioita, myös angioedeemaa.

Pregabaliinihoito tulisi keskeyttää heti, jos potilaalla ilmenee angioedeeman oireita, kuten kasvojen, suuta ympäröivän alueen tai ylähengitysteiden turvotusta.

Vaikea-asteiset ihoon kohdistuvat haittavaikutukset

Pregabaliinihoidon yhteydessä on harvoissa tapauksissa ilmoitettu vaikeista ihoon kohdistuvista haittavaikutuksista, kuten Stevens-Johnsonin oireyhtymästä ja toksisesta epidermaalisesta nekrolyysistä, jotka voivat olla hengenvaarallisia tai kuolemaan johtavia. Lääkettä määrättäessä potilaille on kerrottava oireista ja ihoreaktioita on seurattava tarkasti. Jos näihin reaktioihin viittaavia merkkejä ja oireita ilmenee, pregabaliinin käyttö on lopetettava heti ja vaihtoehtoista hoitoa on harkittava (tarpeen mukaan).

Heitehuimaus, uneliaisuus, tajunnanmenetyt, sekavuus ja psyykkiset häiriöt

Pregabaliinihoitoon on yhdistetty heitehuimaus ja uneliaisuus, jotka voivat lisätä tapaturmia (kaatumisia) iäkkäillä potilailla. Valmisteen markkinoilletulon jälkeen on ilmoitettu myös tajunnanmenetystä, sekavuutta ja psyykkisiä häiriöitä. Siksi potilaita on kehoitettava noudattamaan varovaisuutta, kunnes he tietävät, millaisia vaikutuksia lääkevalmisteella voi heihin olla.

Näkökykyyn liittyvät vaikutukset

Kontrolloiduissa tutkimuksissa näön hämärtymistä ilmoitti suurempi osa pregabaliinilla kuin lumelääkkeellä hoidetuista potilaista. Näkökyky korjaantui useimmissa tapauksissa hoidon jatkuessa. Niissä kliinisissä tutkimuksissa, joissa tehtiin silmätutkimuksia, näöntarkkuuden heikentymisen ja näkökenttämuutosten ilmaantuvuus oli suurempi pregabaliinilla kuin lumelääkkeellä hoidetuilla potilailla; silmänpohjamuutosten ilmaantuvuus oli suurempi lumelääkkeellä hoidetuilla potilailla (ks. kohta 5.1).

Näkökykyyn liittyviä haittavaikutuksia on ilmoitettu myös valmisteen markkinoilletulon jälkeen; näönmenetyt, näön hämärtyminen tai muut näöntarkkuuden muutokset, jotka ovat useimmiten olleet ohimeneviä. Pregabaliinihoidon keskeyttäminen voi joko korjata tällaiset näköoireet tai parantaa niitä.

Munuaisten vajaatoiminta

Joissakin tapauksissa on ilmoitettu munuaisten vajaatoimintaa, joka kuitenkin korjaantui joissakin tapauksissa, kun pregabaliinihoito keskeytettiin.

Muiden samanaikaisten epilepsialääkkeiden käytön lopettaminen

Vielä ei tiedetä riittävästi siitä, miten samanaikaisten muiden epilepsialääkkeiden käyttö olisi lopetettava sen jälkeen, kun epilepsiaoireet on saatu hallintaan pregabaliini-lisälääkityksellä ja voitaisiin siirtyä käyttämään pelkkää pregabaliinia.

Kongestiivinen sydämen vajaatoiminta

Pregabaliinin markkinoille tulon jälkeen joillakin potilailla on ilmoitettu kongestiivista sydämen vajaatoimintaa. Tällainen reaktio on useimmiten ilmennyt sydän- ja verisuonielimistöltään heikentyneillä iäkkäillä potilailla, jotka ovat saaneet pregabaliinia neuropaattiseen kipuun. Varovaisuutta on noudatettava pregabaliinin käytössä näille potilaille. Pregabaliinihoidon lopettaminen saattaa poistaa reaktion.

Selkäydinvammasta johtuvan sentraalisen neuropaattisen kivun hoito

Kaikenlaisten hättävien vaikutusten, keskushermostoon kohdistuvien hättävien vaikutusten ja erityisesti uneliaisuuden ilmaantuvuus suurentui selkäydinvammasta johtuvan sentraalisen neuropaattisen kivun hoidossa. Tämä voi johtua selkäydinvamman hoidossa tarvittavien samanaikaisten lääkevalmisteiden (kuten antikongulsiivisten lääkeaineiden) additiivisesta vaikutuksesta, mikä tulee ottaa huomioon määrättäessä pregabaliinia tällaisille potilaille.

Hengityslama

Pregabaliinin käytön yhteydessä on raportoitu vaikeaa hengityslamaa. Tämän vaikean hättävien vaikutuksen riski saattaa olla tavanomaista suurempi, jos potilaan hengitystoiminta on heikentynyt, potilaalla on neurologinen tai hengityselinsairaus, munuaisten vajaatoimintaa tai potilas käyttää samanaikaisesti keskushermostoa lamaavia aineita tai on iäkäs. Näiden potilasryhmien annosta saattaa olla tarpeen muuttaa (ks. kohta 4.2).

Itsetuhoiset ajatukset ja itsetuhoisen käyttäytyminen

Potilailla, joita on hoidettu epilepsialääkkeillä eri käyttöaiheissa, on ilmoitettu itsetuhoisia ajatuksia ja itsetuhoista käyttäytymistä. Meta-analyysi koskien epilepsialääkkeiden lumekontrolloituja ja satunnaistettuja tutkimuksia osoitti myös pientä riskin suurentumista itsetuhoisten ajatusten ja itsetuhoisen käyttäytymisen osalta. Tämän riskin mekanismia ei tunneta. Tapauksia, joihin liittyy itsetuhoisia ajatuksia ja itsetuhoista käyttäytymistä, on havaittu pregabaliinilla hoidetuilla potilailla markkinoille tulon jälkeen (ks. kohta 4.8). Epidemiologinen tutkimus, jossa käytettiin itsekontrolloitua tutkimusasetelmaa (hoitajaksoja verrataan saman yksilön ei-hoitajaksoihin), antoi näyttöä siitä, että pregabaliinilla hoidetuilla potilailla on suurentunut itsetuhoisen käyttäytymisen alkamisen ja itsemurhan riski.

Potilaita (ja heidän läheisiään) on neuvottava ottamaan yhteyttä lääkäriin, jos merkkejä itsetuhoisista ajatuksista tai itsetuhoisesta käyttäytymisestä ilmenee. Potilaita on seurattava itsetuhoisten ajatusten tai itsetuhoisen käyttäytymisen merkkien varalta ja harkittava asianmukaista hoitoa. Pregabaliinihoidon keskeyttämisestä on harkittava, jos itsetuhoisia ajatuksia ja itsetuhoista käyttäytymistä ilmenee.

Alemman maha-suolikanavan hidastunut toiminta

Pregabaliinin markkinoille tulon jälkeen on raportoitu tapauksia, jotka liittyvät alemman maha-suolikanavan hidastuneeseen toimintaan (esim. suolen tukkeuma, paralyttinen ileus, ummetus), kun pregabaliinin kanssa samanaikaisesti annettiin lääkitystä, joka saattaa aiheuttaa ummetusta, kuten opioidikipulääkkeet. Kun pregabaliinia ja opioideja käytetään yhdessä, voidaan harkita ummetusta ehkäiseviä toimenpiteitä (erityisesti naispotilaille ja iäkkäille).

Samanaikainen käyttö opioidien kanssa

Varovaisuutta neuvotaan noudattamaan määrättäessä pregabaliinia samanaikaisesti opioidien kanssa keskushermoston toiminnan lamaantumisen riskin vuoksi (ks. kohta 4.5). Opioidien käyttäjille tehdyssä tapaus-verrokkitutkimuksessa opioidiin liittyvän kuoleman riski oli suurempi potilailla, jotka käyttivät pregabaliinia samanaikaisesti opioidin kanssa, kuin pelkkää opioidia käyttävillä henkilöillä (vakioitu ristitulohde [aOR] 1,68 [95 %:n luottamusväli 1,19–2,36]). Tämä kohonnut riski havaittiin käytettäessä pieniä pregabaliiniannoksia (≤ 300 mg, aOR 1,52 [95%:n luottamusväli 1,04–2,22]), ja suurempien pregabaliiniannosten käyttöön näyttäisi liittyvän tätäkin suurempi riski (> 300 mg, aOR 2,51 [95%:n luottamusväli 1,24–5,06]).

Väärinkäyttö, päihdekäyttö tai riippuvuus

Pregabaliini voi aiheuttaa lääkeriippuvuutta, joka voi ilmetä terapeuttisilla annoksilla. Tapauksia väärinkäytöstä ja päihdekäytöstä on raportoitu. Potilaiden kohdalla, joiden taustatiedoissa on

päihdyttävien aineiden tahallista väärinkäyttöä, voi olla tavanomaista suurempi pregabaliinin väärinkäytön, päihdekäytön tai riippuvuuden riski, joten pregabaliinin käytössä näille potilaille pitää olla varovainen. Potilas on arvioitava tarkoin väärinkäytön, päihdekäytön tai riippuvuuden riskin suhteen ennen pregabaliinin määräämistä.

Pregabaliinihoitoa saavia potilaita on seurattava tarkoin pregabaliinin väärinkäytön, päihdekäytön tai riippuvuuden oireiden, kuten toleranssin kehittymisen, annoksen nostamisen ja lääkehakuisen käyttäytymisen, varalta.

Vieroitusoireet

Sekä lyhyt- että pitkäkestoisen pregabaliinihoidon lopettamisen jälkeen on todettu vieroitusoireita. Seuraavia oireita on raportoitu: unettomuus, päänsärky, pahoinvointi, ahdistuneisuus, ripuli, vilustumisoireet, hermostuneisuus, masennus, itsetuhoiset ajatukset, kipu, kouristukset, voimakas hikoilu ja heitehuimaus. Vieroitusoireiden ilmeneminen pregabaliinihoidon lopettamisen jälkeen voi osoittaa lääkeriippuvuuden (ks. kohta 4.8). Potilaille olisi kerrottava tästä hoitoa aloitettaessa. Jos pregabaliinihoito pitää lopettaa, se suositellaan tekemään käyttöaiheesta riippumatta asteittain vähintään 1 viikon aikana (ks. kohta 4.2).

Pregabaliinin käytön aikana tai pian pregabaliinin käytön lopettamisen jälkeen voi ilmetä kouristuksia, status epilepticus ja toonis-klooniset (grand mal) kouristukset mukaan lukien.

Saatavilla oleva tieto viittaa siihen, että pitkäaikaisen pregabaliinihoidon lopettamiseen liittyvien vieroitusoireiden esiintymistiheys ja vaikeusaste voivat olla annoksesta riippuvaisia.

Enkefalopatia

Enkefalopatiatapauksia on raportoitu. Tapauksia ilmeni enimmäkseen sellaisilla potilailla, joilla oli jokin enkefalopatian syntymistä edistävä perussairaus.

Naiset, jotka voivat tulla raskaaksi / ehkäisy

Lyrica voi ensimmäisen raskauskolmanneksen aikana käytettynä aiheuttaa sikiölle vakavia synnynnäisiä epämuodostumia. Pregabaliinia ei pidä käyttää raskauden aikana, ellei sen hyöty äidille ole selkeästi sikiölle aiheutuvaa mahdollista riskiä suurempi. Naisten, jotka voivat tulla raskaaksi, on käytettävä hoidon aikana tehokasta ehkäisyä (ks. kohta 4.6).

Apuaineet, jotka voivat aiheuttaa allergisia reaktioita

Lyrica-oraaliliuos sisältää parahydroksibentsoattia ja propyyli parahydroksibentsoattia, jotka saattavat aiheuttaa allergisia reaktioita (mahdollisesti viivästyneitä).

Natriumsisältö

Lyrica sisältää alle 1 mmol natriumia (23 mg) per 600 mg:n (30 ml) enimmäisvuorokausiannos. Vähänatriumista ruokavaliota noudattaville potilaille voidaan kertoa, että tämä lääkevalmiste on ”natriumiton”.

4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

Koska pregabaliini erittyy pääasiassa muuttumattomana virtsaan ja sen metabolia ihmisellä on lähes olematonta (< 2 % annoksesta erittyy virtsaan metaboliitteina) ja koska se ei estä lääkeainemetaboliaa *in vitro* eikä sitoudu plasman proteiineihin, on epätodennäköistä, että sillä olisi farmakokineettisiä yhteisvaikutuksia.

In vivo –tutkimukset ja populaatiofarmakokineettiset analyysit

Pregabaliinilla ei ole todettu *in vivo* -tutkimuksissa kliinisesti merkittäviä farmakokineettisiä yhteisvaikutuksia seuraavien aineiden kanssa: fenytoiini, karbamatsipiini, valproaatti, lamotrigiini, gabapentiini, loratsepaami, oksikodoni tai etanoli. Populaatiofarmakokineettiset analyysit ovat osoittaneet, etteivät suun kautta annettavat diabeteslääkkeet, diureetit, insuliini, fenobarbitaali, tiagabiini ja topiramaatti vaikuta pregabaliinin puhdistumaan kliinisesti merkittävästi.

Suun kautta otettavat ehkäisyvalmisteet, noretisteroni ja/tai etinyyliestradioli

Pregabaliinin samanaikainen käyttö suun kautta otettavan noretisteroni- ja/tai etinyyliestradioliehkäisyvalmisteen kanssa ei vaikuta kummankaan viimeksi mainitun lääkeaineen vakaan tilan farmakokinetiikkaan.

Keskushermostoon vaikuttavat lääkevalmisteet

Pregabaliini voi voimistaa etanolin ja loratsepaamin vaikutuksia.

Valmisteen markkinoilletulon jälkeen on ilmoitettu hengityksen lamaa, koomaa ja kuolemia potilailla, jotka käyttävät pregabaliinia ja opioideja ja/tai muita keskushermoston toimintaa lamaavia lääkevalmisteita. Pregabaliini näyttäisi lisäävän oksikodonista johtuvaa kognitiivisten ja karkeamotoristen toimintojen heikkenemistä.

Yhteisvaikutukset ja iäkkäät henkilöt

Iäkkäille vapaaehtoisille tutkimushenkilöille ei ole tehty spesifisiä farmakodynaamisia yhteisvaikutustutkimuksia. Yhteisvaikutustutkimuksia on tehty vain aikuisikäisille.

4.6 Hedelmällisyys, raskaus ja imetys

Naiset, jotka voivat tulla raskaaksi / ehkäisy

Naisten, jotka voivat tulla raskaaksi, on käytettävä hoidon aikana tehokasta ehkäisyä (ks. kohta 4.4).

Raskaus

Eläinkokeissa on havaittu lisääntymistoksisuutta (ks. kohta 5.3).

Pregabaliinin on osoitettu läpäisevän rottien istukan (ks. kohta 5.2). Pregabaliini voi läpäistä ihmisen istukan.

Vakavat synnynnäiset epämuodostumat

Yli 2700 pregabaliinille ensimmäisen raskauskolmanneksen aikana altistunutta raskautta käsittävän pohjoismaisen havainnoivan tutkimuksen tiedot osoittivat, että vakavien synnynnäisten epämuodostumien esiintyvyys pregabaliinille altistuneilla pediatriisilla potilailla (elävät ja kuolleena syntyneet) oli suurempi kuin pregabaliinille altistumattomilla (5,9 % vs. 4,1 %).

Vakavien synnynnäisten epämuodostumien riski pregabaliinille ensimmäisellä raskauskolmanneksella altistuneilla pediatriisilla potilailla oli hieman suurempi kuin pregabaliinille altistumattomilla (vakioitu esiintyvyyssuhde ja 95 %:n luottamusväli: 1,14 [0,96–1,35]) sekä verrattuna siihen potilasjoukkoon, joka altistui lamotrigiinille (1,29 [1,01–1,65]) tai duloksetiinille (1,39 [1,07–1,82]).

Spesifisistä epämuodostumista tehdyt analyysit osoittivat hermoston ja silmien epämuodostumien, suu- ja kasvohalkioiden, virtsateiden epämuodostumien ja sukupuolielinten epämuodostumien riskin olevan tavanomaista suurempi, mutta lukumäärät olivat pieniä ja arviot epätarkkoja.

Lyrica-valmistetta ei pitäisi käyttää raskausaikana, mikäli käyttö ei ole selvästi välttämätöntä (jos äidille koitua hyöty on selvästi suurempi kuin mahdollinen riski sikiölle).

Imetys

Pregabaliini erittyy ihmisen rintamaitoon (ks. kohta 5.2). Pregabaliinin vaikutusta vastasyntyneeseen/imeväiseen ei tunneta. On päätettävä, lopetetaanko rintaruokinta vai lopetetaanko pregabaliinihoito ottaen huomioon rintaruokinnasta aiheutuvat hyödyt lapselle ja hoidosta koituvat hyödyt äidille.

Hedelmällisyys

Pregabaliinin vaikutuksista naisen hedelmällisyyteen ei ole kliinistä tietoa.

Kliinisessä tutkimuksessa, jossa tutkittiin pregabaliinin vaikutusta sperman liikkuvuuteen, terveille miehille annettiin 600 mg pregabaliinia päivässä. Kolmen kuukauden hoidolla ei ollut vaikutusta sperman liikkuvuuteen.

Naarasrotilla tehdyssä hedelmällisyystutkimuksessa havaittiin haitallisia vaikutuksia lisääntymiseen. Urosrotilla tehdyissä hedelmällisyystutkimuksissa havaittiin haitallisia vaikutuksia lisääntymiseen ja kehitykseen. Näiden löydösten kliinistä merkitystä ei tiedetä (ks. kohta 5.3).

4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneidenkäyttökykyyn

Lyrice-valmisteella voi olla vähäinen tai kohtalainen vaikutus ajokykyyn ja koneidenkäyttökykyyn. Lyrica voi aiheuttaa heitehuimausta ja uneliaisuutta, joten se voi vaikuttaa ajokykyyn tai koneiden käyttökykyyn. Potilasta on kehotettava välttämään autolla ajamista, monimutkaisten koneiden käyttämistä ja muiden mahdollisesti vaarallisten tehtävien suorittamista, kunnes tiedetään, vaikuttaako lääkevalmiste kyseisen potilaan kykyyn suoriutua tällaisista tehtävistä.

4.8 Haittavaikutukset

Kliinisessä tutkimusohjelmassa pregabaliinille altistettiin yli 8 900 potilasta, joista yli 5 600 osallistui lumekontrolloituihin kaksoissokkotutkimuksiin. Yleisimmin ilmoitetut haittavaikutukset olivat heitehuimaus ja uneliaisuus. Haittavaikutukset olivat tavallisesti lieviä tai kohtalaisia. Kaikissa kontrolloiduissa tutkimuksissa haitallisten reaktioiden vuoksi hoidon keskeytti 12 % pregabaliinia saaneista potilaista ja 5 % lumelääkettä saaneista. Yleisimmät pregabaliinihoidon keskeyttämiseen johtaneet haittavaikutukset olivat heitehuimaus ja uneliaisuus.

Alla olevassa taulukossa 2 on lueteltu kaikki haittavaikutukset, joita ilmeni pregabaliinilla useammin kuin lumelääkkeellä ja useammalla kuin yhdellä potilaalla. Haittavaikutukset on luokiteltu elinjärjestelmän ja esiintymistiheyden mukaan: hyvin yleinen ($\geq 1/10$); yleinen ($\geq 1/100$, $< 1/10$); melko harvinainen ($\geq 1/1\ 000$, $< 1/100$); harvinainen ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1\ 000$); hyvin harvinainen ($< 1/10\ 000$); tuntematon (koska saatavissa oleva tieto ei riitä esiintyvyyden arviointiin). Haittavaikutukset on esitetty kussakin yleisyysluokassa haittavaikutuksen vakavuuden mukaan alenevassa järjestyksessä

Haittavaikutukset on esitetty kussakin yleisyysluokassa haittavaikutuksen vakavuuden mukaan alenevassa järjestyksessä.

Tässä ilmoitetut haittavaikutukset voivat liittyä myös potilaan perussairauteen ja/tai samanaikaisesti käytettyihin lääkevalmisteisiin.

Kaikenlaisten haittavaikutusten, keskushermostoon kohdistuvien haittavaikutusten ja erityisesti uneliaisuuden ilmaantuvuus suurentui selkäydinvammasta johtuvan sentraalisen neuropaattisen kivun hoidossa (ks. kohta 4.4).

Valmisteen markkinoille tulon jälkeen ilmoitetut uudet haittavaikutukset on ilmoitettu kursivoituina.

Taulukko 2. Pregabaliinin haittavaikutukset

Elinjärjestelmä	Haittavaikutus
Infektiot	
Yleiset	Nasofaryngiitti
Veri ja imukudos	
Melko harvinaiset	Neutropenia
Immuunijärjestelmä	
Melko harvinaiset	<i>Yliherkkyys.</i>
Harvinaiset	<i>Angioedeema, allerginen reaktio.</i>

Elinjärjestelmä	Haittavaikutus
Aineenvaihdunta ja ravitsemus	
Yleiset	Lisääntynyt ruokahalu.
Melko harvinaiset	Ruokahaluttomuus, hypoglykemia.
Psyykkiset häiriöt	
Yleiset	Euforinen mieliala, sekavuus, ärtyneisyys, desorientaatio, sukupuolivietin heikkeneminen, unettomuus.
Melko harvinaiset	Aistiharhat, paniikkikohtaus, levottomuus, agitaatio, masennus, masentuneisuus, mielialan koheneminen, <i>aggressio</i> , mielialan vaihtelut, depersonalisaatio, sanojen hapuilu, poikkeavat unet, sukupuolivietin voimistuminen, orgasmivaikeus, apatia.
Harvinaiset	Estottomuus, itsetuhoinen käyttäytyminen, itsetuhoiset ajatukset.
Tunteeton	<i>Lääkeriippuvuus</i>
Hermosto	
Hyvin yleiset	Heitehuimaus, uneliaisuus, päänsärky.
Yleiset	Ataksia, epänormaali koordinaatio, vapina, dysartria, muistinmenetykset, muistin heikkeneminen, tarkkaavuuden häiriö, parestesia, hypoestesia, sedaatio, tasapainohäiriöt, letargia.
Melko harvinaiset	Pyörtyminen, tokkuraisuus, myoklonus, <i>tajunnanmenetykset</i> , psykomotorinen ylivilkkaus, dyskinesia, ortostaattinen heitehuimaus, intentiovapina, silmävärve, kognitiivinen häiriö, <i>psykkisiä häiriöitä</i> , puheen tuottamisen häiriö, hyporefleksia, hyperestesia, polttava tunne, makuaistin puute, <i>huonovointisuus</i> .
Harvinaiset	<i>Kouristukset</i> , hajuaistin häiriö, hypokinesia, dysgrafia, parkinsonismi.
Silmät	
Yleiset	Näön hämärtyminen, kaksoiskuvat.
Melko harvinaiset	Perifeerisen näön menetys, näköhäiriö, silmien turvotus, näkökenttäpuutos, näöntarkkuuden heikentyminen, silmäkipu, astenopia, fotopsia, silmien kuivuminen, kyynelmuodostuksen lisääntyminen, silmän ärsytys.
Harvinaiset	<i>Näönmenetykset</i> , <i>keratiitti</i> , oskillopsia, syvyysnäköaistimusten muutokset, mydriaasi, karsastus, näköaistimuksen kirkkaus.
Kuulo ja tasapainoelin	
Yleiset	Kiertohuimaus.
Melko harvinaiset	Hyperakusia.
Sydän	
Melko harvinaiset	Takykardia, ensimmäisen asteen eteis-kammiokatkos, sinusbradykardia, <i>kongestiivinen sydämen vajaatoiminta</i> .
Harvinaiset	<i>QT-ajan pidentyminen</i> , sinustakykardia, sinusperäiset rytmihäiriöt.
Verisuonisto	
Melko harvinaiset	Hypotensio, hypertensio, kuumat aallot, kuumeitus/punoitus, raajojen kärkevien kylmyys.
Hengityselimet, rintakehä ja välikarsina	
Melko harvinaiset	Hengenahdistus, nenäverenvuoto, yskä, nenän tukkoisuus, nuha, kuorsaaminen, nenän kuivuminen.
Harvinaiset	<i>Keuhkoedeema</i> , kiristävä tunne kurkussa.
Tunteeton	Hengityslama.
Ruoansulatuselimistö	
Yleiset	Oksentelu, <i>pahoinvointi</i> , ummetus, <i>ripuli</i> , ilmavaivat, vatsan pingotus, suun kuivuminen.
Melko harvinaiset	Gastroesofageaalinen refluksitauti, syljenerityksen lisääntyminen, suun hypoestesia.
Harvinaiset	Askites, haimatulehdus, <i>kielen turvotus</i> , nielemishäiriö.
Maksa ja sappi	
Melko harvinaiset	Maksa-arvojen kohoaminen*.
Harvinaiset	Keltaisuus.
Hyvin harvinaiset	Maksan vajaatoiminta, maksatulehdus.

Elinjärjestelmä	Haittavaikutus
Iho ja ihonalainen kudος	
Melko harvinaiset	Papulaarinen ihottuma, nokkosihottuma, voimakas hikoilu, <i>kutina</i> .
Harvinaiset	<i>Toksinen epidermaalinen nekrolyysi, Stevens-Johnsonin oireyhtymä</i> , kylmä hiki.
Luusto, lihakset ja sidekudos	
Yleiset	Lihaskouristukset, nivelkipu, selkäkipu, raajakipu, servikaalinen spasmi.
Melko harvinaiset	Nivelturvotus, lihaskipu, lihasnykäykset, niskakipu, lihasjäykkyys.
Harvinaiset	Rabdomyolyysi.
Munuaiset ja virtsatiet	
Melko harvinaiset	Virtsanpidätyskyvyttömyys, dysuria.
Harvinaiset	Munuaisesten vajaatoiminta, oliguria, <i>virtsaretentio</i> .
Sukupuolielimet ja rinnat	
Yleiset	Erektiohäiriö.
Melko harvinaiset	Seksuaalinen toimintahäiriö, ejakulaation viivästyminen, dysmenorrea, kipu rinnoissa.
Harvinaiset	Amenorrea, nesteen erityys rinnasta, rinnan suurentuminen, <i>gynekomastia</i> .
Yleisoireet ja antopaikassa todettavat haitat	
Yleiset	Ääreisturvotus, turvotus, epänormaali kävely, kaatuminen, humaltunut olo, epätavallinen olo, väsymys.
Melko harvinaiset	Yleistynyt turvotus, <i>kasvoturvotus</i> , puristava tunne rintakehässä, kipu, kuume, jano, vilunväristykset, voimattomuus.
Tutkimukset	
Yleiset	Painonnousu.
Melko harvinaiset	Suurentunut veren kreatiiniikinaasi, suurentunut verensokeri, verihutalemäärän pieneneminen, suurentunut veren kreatiniini, pienentynyt veren kalium, painon aleneminen.
Harvinaiset	Pienentynyt valkosolumäärä.

* suurentunut alaniiniaminotransferaasi (ALAT) ja suurentunut aspartaattiaminotransferaasi (ASAT).

Sekä lyhyt- että pitkäkestoisen pregabaliinihoidon lopettamisen jälkeen on todettu vieroitusoireita. Seuraavia oireita on raportoitu: unettomuus, päänsärky, pahoinvointi, ahdistuneisuus, ripuli, vilustumisoireet, kouristukset, hermostuneisuus, masennus, itsetuhoiset ajatukset, kipu, voimakas hikoilu ja heitehuimaus. Nämä oireet voivat osoittaa lääkeriippuvuuden. Potilaalle olisi kerrottava tästä hoitoa aloitettaessa.

Saatavilla oleva tieto viittaa siihen, että pitkäaikaisen pregabaliinihoidon lopettamiseen liittyvien vieroitusoireiden esiintymistiheys ja vaikeusaste voivat olla annoksesta riippuvaisia (ks. kohdat 4.2 ja 4.4).

Pediatriset potilaat

Viidessä pediatrisessa tutkimuksessa, joihin osallistuneilla potilailla oli paikallisalkuisia epilepsia-kohtauksia, jotka olivat tai eivät olleet toissijaisesti yleistäviä (12 viikon teho- ja turvallisuusseurantatutkimus 4–16-vuotiaille potilaille, n = 295; 14 päivän teho- ja turvallisuustutkimus potilaille, joiden ikä vaihteli 1 kuukaudesta < 4 vuoteen, n = 175; farmakokinetiikka- ja siedettävyyttutkimus, n = 65; ja kaksi avointa 1 vuoden turvallisuusseurantatutkimusta, n = 54 ja n = 431), pregabaliinin turvallisuusprofiili oli samanlainen kuin aikuisille epilepsiapotilaille tehdyissä tutkimuksissa. 12 viikon tutkimuksessa pregabaliinihoidossa havaitut yleisimmät haattatapahtumat olivat uneliaisuus, kuume, ylähengitystieinfektio, ruokahalun lisääntyminen, painonnousu ja nasofaryngiitti. 14 päivän tutkimuksessa yleisimmät pregabaliinihoidossa havaitut haattatapahtumat olivat uneliaisuus, ylähengitystieinfektio ja kuume (ks. kohdat 4.2, 5.1 ja 5.2).

Epäillyistä haattavaikutuksista ilmoittaminen

On tärkeää ilmoittaa myyntiluvan myöntämisen jälkeisistä lääkevalmisteiden epäillyistä haattavaikutuksista. Se mahdollistaa lääkevalmisteiden hyöty-haattatasapainon jatkuvan arvioinnin.

Terveydenhuollon ammattilaisia pyydetään ilmoittamaan kaikista epäillyistä haittavaikutuksista [liitteessä V](#) luetellun kansallisen ilmoitusjärjestelmän kautta.

4.9 Yliannostus

Pregabaliinin markkinoilletulon jälkeen sen yliannostuksen yhteydessä yleisimmin ilmoitetut haittavaikutukset ovat olleet uneliaisuus, sekavuus, kiihtyneisyys ja levottomuus. Kouristuskohtauksia on myös raportoitu.

Harvinaisia koomatapauksia on raportoitu.

Pregabaliinin yliannostuksen hoitoon tulisi kuulua yleiset peruselintoimintoja tukevat toimet, joihin voi tarvittaessa kuulua hemodialyysi (ks. kohta 4.2, Taulukko 1).

5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

5.1 Farmakodynamiikka

Farmakoterapeuttinen ryhmä: Epilepsialäkkeet, muut epilepsialäkkeet, ATC-koodi: N03AX16

Vaikuttava aine, pregabaliini, on gamma-aminovoihappo-analogi [(S)-3-(aminometyyli)-5-metyyliheksanoiinihappo].

Vaikutusmekanismi

Pregabaliini sitoutuu keskushermostossa jänniteherkkien kalsiumkanavien lisäalayksikköön (α_2 - δ -proteiini).

Kliininen teho ja turvallisuus

Neuropaattinen kipu

Pregabaliinin teho on osoitettu tutkimuksissa, jotka koskivat diabeettista neuropatiaa, postherpeettistä neuralgiaa ja selkäydinvammaa. Tehoa ei ole tutkittu muissa neuropaattisen kivun malleissa.

Pregabaliinia on tutkittu 10 kontrolloidussa kliinisessä tutkimuksessa annostuksella kahdesti vuorokaudessa enintään 13 viikon ajan ja annostuksella kolmesti vuorokaudessa enintään 8 viikon ajan. Turvallisuus- ja tehoprofiilit olivat samankaltaiset hoito-ohjelmissa, joissa annostus oli joko kahdesti tai kolmesti vuorokaudessa.

Kipu lievittyi jo ensimmäisen hoitoviikon aikana, ja tämä vaikutus säilyi koko hoitajakson ajan enintään 12 viikkoa kestäneissä kliinisissä tutkimuksissa, jotka koskivat sekä perifeeristä että sentraalista neuropaattista kipua.

Perifeeristä neuropaattista kipua koskeneissa kontrolloiduissa kliinisissä tutkimuksissa kipupistemäärä puolittui 35 % pregabaliinilla hoidetuista potilaista ja 18 %:lla lumelääkettä saaneista potilaista. Niistä potilaista, joilla ei ilmennyt uneliaisuutta, kipupistemäärän havaittiin pienenevän samanveroisesti 33 % pregabaliinilla hoidetuista potilaista ja 18 %:lla lumelääkettä saaneista potilaista. Niistä potilaista, joilla ilmeni uneliaisuutta, sama vaste saavutettiin 48 %:lla pregabaliiniryhmässä ja 16 %:lla lumelääkeryhmässä.

Kipupistemäärä parani 50 % sentraalista neuropaattista kipua koskeneessa kontrolloidussa kliinisessä tutkimuksessa 22 %:lla pregabaliinia saaneista potilaista ja 7 %:lla lumelääkettä saaneista potilaista.

Epilepsia

Lisähoitona

Pregabaliinia on tutkittu kolmessa kontrolloidussa kliinisessä tutkimuksessa, jotka kestivät 12 viikkoa ja joissa annostus oli joko kahdesti tai kolmesti vuorokaudessa. Turvallisuus- ja tehoprofiilit olivat samankaltaiset hoito-ohjelmissa, joissa annostus oli joko kahdesti tai kolmesti vuorokaudessa.

Epilepsia-kohtaukset vähenivät jo ensimmäisen viikon aikana.

Pediatriset potilaat

Pregabaliinin turvallisuutta ja tehoa alle 12-vuotiaiden pediatristen potilaiden ja nuorten epilepsian lisälääkehoitona ei ole osoitettu. Farmakokinetiikka- ja siedettävyydetutkimuksessa oli mukana potilaita, joilla oli paikallisalkuisia epilepsia-kohtauksia ja joiden ikä vaihteli 3 kuukaudesta 16 vuoteen (n = 65), ja siinä todetut haittatapahtumat olivat samanlaisia kuin aikuisilla. Tulokset 12 viikon lumekontrolloidusta tutkimuksesta, johon osallistui 295 iältään 4–16-vuotiaasta pediatriasta potilasta, ja 14 päivän lumekontrolloidusta tutkimuksesta, johon osallistui 175 pediatriasta potilasta, joiden ikä vaihteli 1 kuukaudesta < 4 vuoteen, ja joissa arvioitiin pregabaliinin tehoa ja turvallisuutta paikallisalkuisten epilepsia-kohtausten lisälääkehoitona, sekä kahdesta yhden vuoden avoimesta turvallisuustutkimuksesta, joihin osallistui 54 ja 431 pediatriasta epilepsiapotilasta, joiden ikä vaihteli 3 kuukaudesta 16 vuoteen, osoittavat, että kuume ja ylempien hengitysteiden infektiot - haittatapahtumia havaittiin useammin kuin aikuisille epilepsiapotilaille tehdyissä tutkimuksissa (ks. kohdat 4.2, 4.8 ja 5.2).

12 viikon lumekontrolloidussa tutkimuksessa pediatriset potilaat (ikä 4–16 vuotta) saivat pregabaliinia joko 2,5 mg/kg/vrk (enintään 150 mg/vrk) tai 10 mg/kg/vrk (enintään 600 mg/vrk) tai lumelääkettä. Paikallisalkuiset epilepsia-kohtaukset vähenivät vähintään 50 % lähtötilanteesta 40,6 %:lla potilaista, jotka saivat pregabaliinia 10 mg/kg/vrk, (p = 0,0068 vs. lumelääke), 29,1 %:lla potilaista, jotka saivat pregabaliinia 2,5 mg/kg/vrk (p = 0,2600 vs. lumelääke) ja 22,6 %:lla potilaista, jotka saivat lumelääkettä.

14 päivän lumekontrolloidussa tutkimuksessa pediatriset potilaat (ikä 1 kuukautta – < 4 vuotta) saivat pregabaliinia joko 7 mg/kg/vrk tai 14 mg/kg/vrk tai lumelääkettä. 24 tunnin kohtaustiheyden mediaani oli lähtötilanteessa 4,7 ja loppukäynnillä 3,8 pregabaliiniannoksen ollessa 7 mg/kg/vrk, 5,4 ja 1,4 pregabaliiniannoksen ollessa 14 mg/kg/vrk ja 2,9 ja 2,3 lumelääkeryhmässä. Pregabaliiniannos 14 mg/kg/vrk pienensi merkittävästi paikallisalkuisten epilepsia-kohtausten logaritmisesti muunnettua esiintymistiheyttä lumelääkkeeseen verrattuna (p = 0,0223). Pregabaliiniannoksella 7 mg/kg/vrk ei osoitettu etua kohtaustiheydessä suhteessa lumelääkkeeseen.

12 viikon lumekontrolloidussa tutkimuksessa primaaristi yleistäviä toonis-kloonisia kohtauksia saavilla henkilöillä 219 tutkittavaa (iältään 5–65 vuotiaita, joista 66 oli 5–16-vuotiaita) sai lisälääkehoitona pregabaliinia 5 mg/kg/vrk (enintään 300 mg/vrk), 10 mg/kg/vrk (enintään 600 mg/vrk) tai lumelääkettä. Primaaristi yleistyvät toonis-klooniset kohtaukset vähenivät vähintään puoleen (50 %) 41,3 %:lla potilaista, jotka saivat pregabaliinia 5 mg/kg/vrk, 38,9 %:lla potilaista, jotka saivat pregabaliinia 10 mg/kg/vrk, ja 41,7 %:lla potilaista, jotka saivat lumelääkettä.

Monoterapia (uudet potilaat)

Pregabaliinia on tutkittu yhdessä kontrolloidussa 56 viikkoa kestäneessä kliinisessä tutkimuksessa, jossa annostus oli kahdesti vuorokaudessa. Pregabaliini ei osoittautunut samanveroiseksi lamotrigiinin kanssa, kun tarkasteltiin päätetapahtumana käytettyä 6 kuukauden kohtauksetonta ajanjaksoa. Pregabaliini ja lamotrigiini olivat molemmat yhtä turvallisia ja hyvin siedettyjä.

Yleistynyt ahdistuneisuushäiriö

Pregabaliinia on tutkittu kuudessa 4–6 viikon kontrolloidussa tutkimuksessa, yhdessä 8 viikon tutkimuksessa iäkkäillä potilailla ja yhdessä uusiutumisen estoa koskeneessa 6 kuukauden kaksoissokkoutetussa pitkäaikaistutkimuksessa.

Yleistyneen ahdistuneisuushäiriön oireiden havaittiin lievittyvän jo ensimmäisellä viikolla mitattuna Hamiltonin ahdistuneisuusasteikolla (Hamilton Anxiety Rating Scale, HAM-A).

HAM-A:sta saatu kokonaispistemäärä parani kontrolloiduissa kliinisissä tutkimuksissa (4–8 vk) vähintään 50 % lähtötilanteesta päätetapahtumaan 52 %:lla pregabaliinilla hoidetuista potilaista ja 38 %:lla lumelääkettä saaneista potilaista.

Kontrolloiduissa tutkimuksissa näön hämartymistä ilmoitti suurempi osa pregabaliinilla kuin lumelääkkeellä hoidetuista potilaista. Näkökyky korjaantui useimmissa tapauksissa hoidon jatkuessa. Kontrolloiduissa kliinisissä tutkimuksissa tehtiin silmätutkimuksia (näöntarkkuus, näkökenttä ja silmänpohja mustuainen laajennettuna) yli 3 600 potilaalle. Tässä potilasjoukossa näöntarkkuus heikkeni 6,5 %:lla pregabaliinilla hoidetuista potilaista ja 4,8 %:lla lumelääkkeellä hoidetuista potilaista. Näkökenttämuutoksia todettiin 12,4 %:lla pregabaliinilla hoidetuista potilaista ja 11,7 %:lla lumelääkkeellä hoidetuista potilaista. Silmänpohjajamuutoksia havaittiin 1,7 %:lla pregabaliinilla hoidetuista potilaista ja 2,1 %:lla lumelääkkeellä hoidetuista potilaista.

5.2 Farmakokinetiikka

Pregabaliinin vakaan tilan farmakokinetiikka on samankaltainen terveillä vapaaehtoisilla tutkimushenkilöillä, epilepsialääkkeitä saavilla epileptikoilla ja kroonisesta kivusta kärsivillä potilailla.

Imeytyminen

Paastotilassa otettuna pregabaliini imeytyy nopeasti ja huippupitoisuudet plasmassa saavutetaan 1 tunnin kuluessa sekä kerta-annossa että toistuvassa annossa. Suun kautta annetun pregabaliinin biologinen hyötyosuus on arviolta ≥ 90 % annoksesta riippumatta. Toistuvassa annossa vakaan tilan pitoisuus saavutetaan 24–48 tunnissa. Samanaikainen ruokailu hidastaa pregabaliinin imeytymistä, minkä seurauksena huippupitoisuus (C_{\max}) pienenee noin 25–30 % ja aika huippupitoisuuden (T_{\max}) saavuttamiseen pitenee noin 2,5 tuntiin. Pregabaliinin ottaminen aterian yhteydessä ei kuitenkaan vaikuta kliinisesti merkittävästi pregabaliinin kokonaisimeytymiseen.

Jakautuminen

Prekliinisissä tutkimuksissa pregabaliinin on osoitettu läpäisevän veri-aivoesteen hiirillä, rotilla ja apinoilla. Sen on osoitettu läpäisevän istukan rotilla ja kulkeutuvan imettävien rottien maitoon. Ihmisellä suun kautta annetun pregabaliinin näennäinen jakautumistilavuus on noin 0,56 l/kg. Pregabaliini ei sitoudu plasman proteiineihin.

Biotransformatio

Pregabaliini ei metaboloitu ihmisellä juuri lainkaan. Radioaktiivisesti merkitystä pregabaliiniannoksesta noin 98 % erittyy virtsaan muuttumattomana pregabaliinina. Pregabaliinin N-metyloitunut johdos, joka on pregabaliinin päämetaboliitti virtsassa, oli määrältään 0,9 % annoksesta. Prekliinisissä tutkimuksissa ei saatu viitteitä pregabaliinin (S-enantiomeeri) rasemisaatiosta R-enantiomeeriksi.

Eliminaatio

Pregabaliini eliminoituu yleisestä verenkierrosta ensisijaisesti erittymällä virtsaan muuttumattomana lääkeaineena.

Pregabaliinin eliminaation puoliintumisaika on keskimäärin 6,3 h. Sen plasma- ja munuaispuhdistumat ovat suorassa suhteessa kreatiniinipuhdistumaan (ks. kohta 5.2, Munuaisten vajaatoiminta).

Annosta on muutettava, jos potilaan munuaistoiminta on heikentynyt tai hän tarvitsee hemodialyysihoitoa (ks. kohta 4.2, taulukko 1).

Lineaarisuus/ei-lineaarisuus

Pregabaliinin farmakokinetiikka on lineaarinen suositellulla vuorokausiannoksella. Pregabaliinin farmakokinetiikka vaihtelee yksilöiden välillä vain vähän (< 20 %). Toistuvassa annossa farmakokinetiikka on ennustettavissa kerta-annostelusta saatujen tulosten pohjalta. Siksi plasman pregabaliinipitoisuuksien rutiiniseurantaa ei tarvita.

Sukupuoli

Kliinisten tutkimusten mukaan sukupuoli ei vaikuta plasman pregabaliinipitoisuuksiin kliinisesti merkittävästi.

Munuaisten vajaatoiminta

Pregabaliinin puhdistuma on suorassa suhteessa kreatiniinipuhdistumaan. Lisäksi pregabaliini saadaan poistettua plasmasta tehokkaasti hemodialyysin avulla (4-tuntisen hemodialyysin jälkeen plasman pregabaliinipitoisuus on noin puolittunut). Koska pregabaliini eliminoiduu pääasiassa munuaisten kautta, annosta on pienennettävä munuaisten vajaatoimintapotilailla ja täydennettävä hemodialyysin jälkeen (ks. kohta 4.2, taulukko 1).

Maksan vajaatoiminta

Spesifisiä farmakokineettisiä tutkimuksia ei ole tehty potilailla, joilla maksan toiminta on heikentynyt. Koska pregabaliini ei läpikäy merkittävää metaboliaa vaan erittyy pääasiassa muuttumattomana lääkeaineena virtsaan, maksan toiminnan heikkenemisen ei odoteta muuttavan plasman pregabaliinipitoisuuksia merkittävästi.

Pediatriset potilaat

Farmakokinetiikka- ja siedettävyydetutkimuksessa pregabaliinin farmakokinetiikkaa arvioitiin pediatrisilla epilepsiapotilailla (ikäryhmät: 1–23 kuukautta, 2–6 vuotta, 7–11 vuotta ja 12–16 vuotta) annoksilla 2,5, 5, 10 ja 15 mg/kg/vrk.

Kun pregabaliinia annettiin paastonneille pediatrisille potilaille suun kautta, huippupitoisuus plasmassa saavutettiin yleensä samassa ajassa kaikissa ikäryhmissä. Tähän kului aikaa 0,5–2 tuntia lääkkeen annosta.

Pregabaliinin C_{max} - ja AUC-arvot kasvoivat jokaisessa ikäryhmässä lineaarisesti annoksen suurentuessa. AUC oli 30 % pienempi alle 30 kg painavilla pediatrisilla potilailla, johtuen 43 % suurentuneesta painon mukaan vakioidusta puhdistumasta näillä potilailla verrattuna potilaisiin, jotka painoivat 30 kg tai enemmän.

Pregabaliinin terminaalinen puoliintumisaika oli keskimäärin noin 3–4 tuntia korkeintaan 6-vuotiailla pediatrisilla potilailla ja 4–6 tuntia 7-vuotiailla ja sitä vanhemmilla pediatrisilla potilailla.

Populaatiofarmakokineettiset analyysit osoittivat, että kreatiniinipuhdistuma oli suun kautta annetun pregabaliinin puhdistuman merkittävä kovariantti ja paino suun kautta annetun pregabaliinin näennäisen jakautumistilavuuden merkittävä kovariantti. Nämä suhteet olivat samanlaisia sekä pediatrisilla että aikuispotilailla.

Pregabaliinin farmakokinetiikkaa ei ole tutkittu alle 3 kuukauden ikäisillä potilailla (ks. kohdat 4.2, 4.8 ja 5.1).

Läikkäät

Pregabaliinipuhdistuma yleensä pienenee iän myötä. Suun kautta annetun pregabaliinin puhdistuma pienenee yhdenmukaisesti iän myötä pienenevän kreatiniinipuhdistuman kanssa. Pregabaliiniannosta voi olla tarvetta pienentää potilailla, joilla on ikään liittyvää munuaistoiminnan heikkenemistä (ks. kohta 4.2, taulukko 1).

Imettävät äidit

Kahdentoista tunnin välein annettavan 150 mg:n pregabaliiniannoksen (vuorokausiannos 300 mg) farmakokinetiikkaa arvioitiin kymmenellä imettävällä naisella, kun synnytyksestä oli kulunut vähintään 12 viikkoa synnytyksestä. Imetys vaikutti vähän tai ei ollenkaan pregabaliinin farmakokinetiikkaan. Pregabaliini erittyi rintamaitoon. Vakaan tilan pregabaliinipitoisuudet rintamaidossa olivat keskimäärin noin 76 % äidin plasman vakaan tilan pitoisuuksista. Arvioitu imeväisen saama annos rintamaidosta (olettaen että maidonkulutus on keskimäärin 150 ml/kg/vrk) olisi siten 0,31 mg/kg/vrk, kun äiti saa pregabaliinia 300 mg/vrk, ja vastaavasti 0,62 mg/kg/vrk, kun äiti saa pregabaliinia maksimiannoksen 600 mg/vrk. Arvioidut annokset milligrammoina painokiloa kohti ovat noin 7 % äidin vuorokausiannoksesta.

5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta

Eläimillä tehdyissä tavanomaisissa farmakologista turvallisuutta koskeneissa tutkimuksissa pregabaliini oli hyvin siedetty hoitoannoksia vastaavilla annoksilla. Rotilla ja apinoilla tehdyissä toistuvan annon toksisuutta selvittäneissä tutkimuksissa havaittiin keskushermostovaikutuksia, mukaan lukien hypoaktiivisuus, hyperaktiivisuus ja ataksia. Iäkkäillä albiinorotilla usein havaitun verkkokalvon surkastuman ilmaantuvuus lisääntyi, kun pitkäaikainen pregabaliinialtistus oli ≥ 5 kertaa suurempi kuin keskimääräinen altistus ihmisellä käytettäessä suositeltua enimmäishoitoannosta.

Pregabaliini ei ollut teratogeeninen hiirillä, rotilla eikä kaniineilla. Se oli sikiötoksinen rotilla ja kaniineilla vain silloin, kun pitoisuus ylitti riittävästi altistuksen ihmisellä. Pre-/postnataalisissa toksisuustutkimuksissa pregabaliini aiheutti rotanpoikasissa kehityshäiriöitä, kun altistus oli >2 kertaa suurempi kuin ihmiselle suositeltu enimmäisaltistus.

Naaras- ja urosrottien hedelmällisyyteen vaikuttavia haittoja on todettu vain silloin, kun on käytetty altistuksia, jotka ylittävät terapeuttisen altistuksen suuresti. Urosten lisääntymiselimiin ja spermaparametreihin kohdistuneet haitat olivat palautuvia ja niitä todettiin vain silloin, kun on käytetty altistuksia, jotka ylittävät terapeuttisen altistuksen suuresti tai haitat liittyivät urosrottien lisääntymiselimissä tapahtuneisiin spontaaneihin degeneratiivisiin prosesseihin. Tämän vuoksi vaikutuksilla on kliiniseltä kannalta vain vähäinen merkitys tai ei mitään merkitystä.

In vitro- ja *in vivo* -tutkimustulosten perusteella pregabaliini ei ole genotoksinen.

Kahden vuoden karsinogeenisuustutkimukset pregabaliinilla tehtiin rotilla ja hiirillä. Rotilla ei havaittu kasvaimia, kun altistus oli enintään 24-kertainen verrattuna ihmisen keskimääräiseen altistukseen suurimmalla suositellulla hoitoannoksella 600 mg/vrk. Hiirillä ei todettu kasvainten ilmaantuvuuden lisääntymistä, kun altistukset olivat samaa luokkaa kuin keskimääräinen altistus ihmisellä. Suuremmilla altistuksilla hemangiosarkooman ilmaantuvuus hiirillä kuitenkin lisääntyi. Pregabaliinin hiirille kasvainmuodostusta aiheuttava mekanismi ei ole genotoksinen. Mekanismiin liittyy verihitalemuutoksia ja siihen liittyvää endoteelisolujen proliferaatiota. Tällaisia verihitalemuutoksia ei esiintynyt rotilla eikä ihmisillä lyhytkestoisista kliinisistä tutkimuksista saatujen tietojen perusteella eikä pitkäkestoisista kliinisistä tutkimuksista saatujen rajallisten tietojen perusteella. Näyttöä ihmisille koituvasta vaarasta ei ole.

Nuorilla rotilla toksisuustyyppit eivät eroa laadullisesti täysikäisillä rotilla havaituista. Nuoret rotat ovat kuitenkin herkempiä. Kun käytettiin hoitoaltistuksia, saatiin näyttöä keskushermoston yliaktiivisuuden kliinisistä merkeistä ja bruksismista sekä joistakin kasvumuutoksista (ruumiinpainon nousu estyi tilapäisesti). Vaikutuksia kiimasykliin havaittiin, kun altistus oli 5 kertaa suurempi kuin hoitoaltistus ihmisellä. Nuorilla rotilla havaittiin akustisen säpsähdysvasteen heikkenemistä 1–2 viikon kuluttua altistuksesta, joka oli yli 2 kertaa suurempi kuin hoitoaltistus ihmisellä. Yhdeksän viikon kuluttua altistuksesta tätä vaikutusta ei ollut enää havaittavissa.

6. FARMASEUTTISET TIEDOT

6.1 Apuaineet

Metyyli parahydroksibentsoaatti (E218)

Propyyli parahydroksibentsoaatti (E216)

Natriumdivetyfosfaatti, vedetön

Dinatriumfosfaatti, vedetön (E339)

Sukraloosi (E955)

Keinotekoinen mansikka-aromi [sisältää pieniä määriä etanolia (alkoholia)]

Puhdistettu vesi

6.2 Yhteensopimattomuudet

Ei oleellinen.

6.3 Kestoaika

2 vuotta.

6.4 Säilytys

Tämä lääkevalmiste ei vaadi erityisiä säilytysolosuhteita.

6.5 Pakkaustyyppi ja pakkauskoko

Valkoinen HDPE-pullo, jossa on polyetyleenikorkki. Pullo on pakattu pahvipakkaukseen ja se sisältää 473 ml oraaliliuosta. Pahvipakkauksessa on myös kirkkaaseen polyetyleenikääreeseen pakattu 5 ml asteikollinen lääkeruisku ja pulloon painettava adapteri.

6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle ja muut käsittelyohjeet

Ei erityisvaatimuksia.

Antotapa

1. Avaa pullo ja aseta pulloon painettava adapteri paikoilleen ensimmäisellä avauskerralla (Kuvat 1 ja 2).
2. Laita lääkeruisku adapteriin ja vedä siihen tarvittava määrä oraaliliuosta pullon ollessa käännettynä ylösalaisin (Kuvat 3 ja 4).
3. Irrota täytetty ruisku pullosta pullon ollessa oikein päin (Kuvat 5 ja 6).
4. Tyhjennä ruiskun sisältö suuhun (Kuva 7). Toista kohdat 2 ja 4 tarvittaessa määrätyn annoksen saamiseksi (Taulukko 3).
5. Huuhtelee ruisku ja laita pullon korkki kiinni (adapteri jää paikoilleen) (Kuvat 8 ja 9).



Kuva 1



Kuva 2



Kuva 3



Kuva 4



Kuva 5



Kuva 6



Kuva 7



Kuva 8



Kuva 9

Taulukko 3. Annoksen ottaminen lääkeruiskulla määrätyn Lyrica-annoksen saamiseksi

Lyrica annos (mg)	Oraaliliuoksen kokonaismäärä (ml)	Ensimmäinen ruiskullinen (ml)	Toinen ruiskullinen (ml)	Kolmas ruiskullinen (ml)
25	1,25	1,25	Ei tarvita	Ei tarvita
50	2,5	2,5	Ei tarvita	Ei tarvita
75	3,75	3,75	Ei tarvita	Ei tarvita
100	5	5	Ei tarvita	Ei tarvita
150	7,5	5	2,5	Ei tarvita
200	10	5	5	Ei tarvita
225	11,25	5	5	1,25
300	15	5	5	5

7. MYYNTILUVAN HALTIJA

Upjohn EESV
 Rivium Westlaan 142
 2909 LD Capelle aan den IJssel
 Alankomaat

8. MYYNTILUVAN NUMEROT

EU/1/04/279/044

9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

Myyntiluvan myöntämisen päivämäärä: 6. heinäkuuta 2004
Viimeisimmän uudistamisen päivämäärä: 29. toukokuuta 2009

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

Lisätietoa tästä lääkevalmisteesta on Euroopan lääkeviraston verkkosivulla <http://www.ema.europa.eu>.

LIITE II

- A. ERÄN VAPAUTTAMISESTA VASTAAVAT VALMISTAJAT**
- B. TOIMITTAMISEEN JA KÄYTTÖÖN LIITTYVÄT EHDOT TAI RAJOITUKSET**
- C. MYYNTILUVAN MUUT EHDOT JA EDELLYTYKSET**
- D. EHDOT TAI RAJOITUKSET, JOTKA KOSKEVAT LÄÄKEVALMISTEEN TURVALLISTA JA TEHOKASTA KÄYTTÖÄ**

A. ERÄN VAPAUTTAMISESTA VASTAAVAT VALMISTAJAT

Erän vapauttamisesta vastaavien valmistajien nimet ja osoitteet

Kapselit

Pfizer Manufacturing Deutschland GmbH
Betriebsstätte Freiburg
Mooswaldallee 1
79090 Freiburg
Saksa

tai

Mylan Hungary Kft.
Mylan utca 1
Komárom, 2900
Unkari

Oraaliliuos

Pfizer Service Company BV
Hoge Wei 10
1930 Zaventem
Belgia

tai

Pfizer Innovative Supply Point International BV
Hoge Wei 10
1930 Zaventem
Belgia

tai

Mylan Hungary Kft.
Mylan utca 1
Komárom, 2900
Unkari

Lääkevalmisteiden painetuissa pakkausselosteissa on ilmoitettava kyseisen erän vapauttamisesta vastaavan valmistusluvan haltijan nimi ja osoite.

B. TOIMITTAMISEEN JA KÄYTTÖÖN LIITTYVÄT EHDOT TAI RAJOITUKSET

Reseptilääke.

C. MYYNTILUVAN MUUT EHDOT JA EDELLYTYKSET

• Määräaikaiset turvallisuuskatsaukset

Tämän lääkevalmisteiden osalta velvoitteet määräaikaisten turvallisuuskatsausten toimittamisesta on määritelty Euroopan unionin viitepäivämäärät (EURD) ja toimittamisvaatimukset sisältävässä luettelossa, josta on säädetty Direktiivin 2001/83/EC 107 c artiklan 7 kohdassa, ja kaikissa luettelon myöhemmissä päivityksissä, jotka on julkaistu Euroopan lääkeviraston verkkosivuilla.

D. EHDOT TAI RAJOITUKSET, JOTKA KOSKEVAT LÄÄKEVALMISTEEN TURVALLISTA JA TEHOKASTA KÄYTTÖÄ

- **Riskienhallintasuunnitelma (RMP)**

Myyntiluvan haltijan on suoritettava vaaditut lääketurvatoimet ja interventiot myyntiluvan moduulissa 1.8.2 esitetyn sovitun riskienhallintasuunnitelman sekä mahdollisten sovittujen riskienhallintasuunnitelman myöhempien päivitysten mukaisesti.

Päivitetty RMP tulee toimittaa

- Euroopan lääkeviraston pyynnöstä
- kun riskienhallintajärjestelmää muutetaan, varsinkin kun saadaan uutta tietoa, joka saattaa johtaa hyöty-riskiprofiilin merkittävään muutokseen, tai kun on saavutettu tärkeä tavoite (lääketurvatoiminnassa tai riskien minimoinnissa).

LIITE III

MYYNTIPÄÄLLYSMERKINNÄT JA PAKKAUSSELOSTE

A. MYYNTIPÄÄLLYSMERKINNÄT

ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT

Koteloon pakattu läpipainopakkaus (14, 21, 56, 84, 100 ja 112) ja repäisylinjoin varustettu läpipainopakkaus kerta-antoon (100): 25 mg kovat kapselit

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Lyrica 25 mg kovat kapselit
pregabaliini

2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)

Yksi kova kapseli sisältää 25 mg pregabaliinia.

3. LUETTELO APUAINEISTA

Tämä valmiste sisältää laktoosimonohydraattia: katso pakkausseloste.

4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ

14 kovaa kapselia
21 kovaa kapselia
56 kovaa kapselia
84 kovaa kapselia
100 kovaa kapselia
100 x 1 kovaa kapselia
112 kovaa kapselia

5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Suun kautta.
Lue pakkausseloste ennen valmisteen käyttöä.

6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POISSA LASTEN ULOTTUVILTA JA NÄKYVILTÄ

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN

Turvasuljettu pakkaus
Älä käytä, jos pakkaus on avattu.

8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP

9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET**10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN****11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE**

Upjohn EESV
Rivium Westlaan 142
2909 LD Capelle aan den IJssel
Alankomaat

12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

EU/1/04/279/001-005
EU/1/04/279/026
EU/1/04/279/036

13. ERÄNUMERO

Lot

14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU**15. KÄYTTÖOHJEET****16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA**

Lyrica 25 mg

17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIVAKOODI

2D -viivakoodi, joka sisältää yksilöllisen tunnisteen.

18. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT

PC
SN
NN

ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT

Purkki (200): 25 mg kovat kapselit

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Lyrica 25 mg kovat kapselit
pregabaliini

2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)

Yksi kova kapseli sisältää 25 mg pregabaliinia.

3. LUETTELO APUAINEISTA

Sisältää laktoosimonohydraattia. Lue pakkausseloste ennen valmisteen käyttöä.

4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ

200 kovaa kapselia

5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Suun kautta.

6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POISSA LASTEN ULOTTUVILTA JA NÄKYVILTÄ

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN

8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP

9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET

10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN

11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE

Upjohn EESV
Rivium Westlaan 142
2909 LD Capelle aan den IJssel
Alankomaat

12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

EU/1/04/279/046

13. ERÄNUMERO

Lot

14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU**15. KÄYTTÖOHJEET****16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA**

Lyrica 25 mg

17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIVAKOODI

2D-viivakoodi, joka sisältää yksilöllisen tunnisteen.

18. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT

PC
SN
NN

LÄPIPAINOPAKKAUKSISSA TAI LEVYISSÄ ON OLTAVA VÄHINTÄÄN SEURAAVAT MERKINNÄT:

Läpipainopakkaus (14, 21, 56, 84, 100 ja 112) ja repäisylinjoilla varustettu läpipainopakkaus kerta-antoon (100): 25 mg kovat kapselit

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Lyrica 25 mg kovat kapselit
pregabaliini

2. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI

Upjohn

3. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP

4. ERÄNUMERO

Lot

5. MUUTA

ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT

Koteloon pakattu läpipainopakkaus (14, 21, 56, 84 ja 100) ja repäisylinjoin varustettu läpipainopakkaus kerta-antoon (100): 50 mg kovat kapselit

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Lyrica 50 mg kovat kapselit
pregabaliini

2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)

Yksi kova kapseli sisältää 50 mg pregabaliinia.

3. LUETTELO APUAINEISTA

Tämä valmiste sisältää laktoosimonohydraattia: katso pakkausseloste.

4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ

14 kovaa kapselia
21 kovaa kapselia
56 kovaa kapselia
84 kovaa kapselia
100 kovaa kapselia
100 x 1 kovaa kapselia

5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Suun kautta.
Lue pakkausseloste ennen valmisteen käyttöä.

6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POISSA LASTEN ULOTTUVILTA JA NÄKYVILTÄ

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN

Turvasuljettu pakkaus
Älä käytä, jos pakkaus on avattu.

8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP

9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET

10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN

11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE

Upjohn EESV
Rivium Westlaan 142
2909 LD Capelle aan den IJssel
Alankomaat

12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

EU/1/04/279/006-010
EU/1/04/279/037

13. ERÄNUMERO

Lot

14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU

15. KÄYTTÖOHJEET

16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA

Lyricea 50 mg

17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIVAKOODI

2D-viivakoodi, joka sisältää yksilöllisen tunnisteen.

18. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT

PC
SN
NN

LÄPIPAINOPAKKAUKSISSA TAI LEVYISSÄ ON OLTAVA VÄHINTÄÄN SEURAAVAT MERKINNÄT:

Läpipainopakkaus (14, 21, 56, 84 ja 100) ja repäisylinjoilla varustettu läpipainopakkaus kertantoon (100): 50 mg kovat kapselit

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Lyrica 50 mg kovat kapselit
pregabaliini

2. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI

Upjohn

3. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP

4. ERÄNUMERO

Lot

5. MUUTA

ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT

Purkki (200): 75 mg kovat kapselit

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Lyrica 75 mg kovat kapselit
pregabaliini

2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)

Yksi kova kapseli sisältää 75 mg pregabaliinia.

3. LUETTELO APUAINEISTA

Sisältää laktoosimonohydraattia. Lue pakkausseloste ennen valmisteen käyttöä.

4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ

200 kovaa kapselia

5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Suun kautta.

**6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POISSA LASTEN
ULOTTUVILTA JA NÄKYVILTÄ**

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN

8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP

9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET

**10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI
NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS
TARPEEN**

11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE

Upjohn EESV
Rivium Westlaan 142
2909 LD Capelle aan den IJssel
Alankomaat

12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

EU/1/04/279/030

13. ERÄNUMERO

Lot

14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU

15. KÄYTTÖOHJEET

16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA

Lyrica 75 mg

17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIVAKOODI

2D-viivakoodi, joka sisältää yksilöllisen tunnisteen.

18. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT

PC
SN
NN

ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT

Koteloon pakattu läpipainopakkaus (14, 56, 70, 100 ja 112) ja repäisylinjoin varustettu läpipainopakkaus kerta-antoon (100): 75 mg kovat kapselit

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Lyrica 75 mg kovat kapselit
pregabaliini

2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)

Yksi kova kapseli sisältää 75 mg pregabaliinia.

3. LUETTELO APUAINEISTA

Tämä valmiste sisältää laktoosimonohydraattia: katso pakkausseloste.

4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ

14 kovaa kapselia
56 kovaa kapselia
70 kovaa kapselia
100 kovaa kapselia
100 x 1 kovaa kapselia
112 kovaa kapselia

5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Suun kautta.
Lue pakkausseloste ennen valmisteen käyttöä.

6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POISSA LASTEN ULOTTUVILTA JA NÄKYVILTÄ

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN

Turvasuljettu pakkaus
Älä käytä, jos pakkaus on avattu.

8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP

9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET

10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN

11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE

Upjohn EESV
Rivium Westlaan 142
2909 LD Capelle aan den IJssel
Alankomaat

12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

EU/1/04/279/011-013
EU/1/04/279/027
EU/1/04/279/038
EU/1/04/279/045

13. ERÄNUMERO

Lot

14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU

15. KÄYTTÖOHJEET

16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLE

Lyrice 75 mg

17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIVAKOODI

2D-viivakoodi, joka sisältää yksilöllisen tunnisteen.

18. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT

PC
SN
NN

LÄPIPAINOPAKKAUKSISSA TAI LEVYISSÄ ON OLTAVA VÄHINTÄÄN SEURAAVAT MERKINNÄT:

Läpipainopakkaus (14, 56, 70, 100 ja 112) ja repäisylinjoilla varustettu läpipainopakkaus kertaantoon (100): 75 mg kovat kapselit

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Lyrica 75 mg kovat kapselit
pregabaliini

2. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI

Upjohn

3. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP

4. ERÄNUMERO

Lot

5. MUUTA

ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT

Koteloon pakattu läpipainopakkaus (21, 84 ja 100) ja repäisylinjoin varustettu läpipainopakkaus kerta-antoon (100): 100 mg kovat kapselit

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Lyrica 100 mg kovat kapselit
pregabaliini

2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)

Yksi kova kapseli sisältää 100 mg pregabaliinia.

3. LUETTELO APUAINEISTA

Tämä valmiste sisältää laktoosimonohydraattia: katso pakkausseloste.

4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ

21 kovaa kapselia
84 kovaa kapselia
100 kovaa kapselia
100 x 1 kovaa kapselia

5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Suun kautta.
Lue pakkausseloste ennen valmisteen käyttöä.

6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POISSA LASTEN ULOTTUVILTA JA NÄKYVILTÄ

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN

Turvasuljettu pakkaus
Älä käytä, jos pakkaus on avattu.

8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP

9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET

10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN

11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE

Upjohn EESV
Rivium Westlaan 142
2909 LD Capelle aan den IJssel
Alankomaat

12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

EU/1/04/279/014-016
EU/1/04/279/039

13. ERÄNUMERO

Lot

14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU

15. KÄYTTÖOHJEET

16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA

Lyricea 100 mg

17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIVAKOODI

2D-viivakoodi, joka sisältää yksilöllisen tunnisteen.

18. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT

PC
SN
NN

LÄPIPAINOPAKKAUKSISSA TAI LEVYISSÄ ON OLTAVA VÄHINTÄÄN SEURAAVAT MERKINNÄT:

Läpipainopakkaus (21, 84 ja 100) ja repäisylinjoilla varustettu läpipainopakkaus kerta-antoon (100): 100 mg kovat kapselit

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Lyrica 100 mg kovat kapselit
pregabaliini

2. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI

Upjohn

3. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP

4. ERÄNUMERO

Lot

5. MUUTA

ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT

Purkki (200): 150 mg kovat kapselit

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Lyrica 150 mg kovat kapselit
pregabaliini

2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)

Yksi kova kapseli sisältää 150 mg pregabaliinia.

3. LUETTELO APUAINEISTA

Tämä valmiste sisältää laktoosimonohydraattia: katso pakkausseloste.

4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ

200 kovaa kapselia

5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Suun kautta.
Lue pakkausseloste ennen valmisteen käyttöä.

**6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POISSA LASTEN
ULOTTUVILTA JA NÄKYVILTÄ**

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN

8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP

9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET

**10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI
NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS
TARPEEN**

11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE

Upjohn EESV
Rivium Westlaan 142
2909 LD Capelle aan den IJssel
Alankomaat

12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

EU/1/04/279/031

13. ERÄNUMERO

Lot

14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU

15. KÄYTTÖOHJEET

16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA

Lyrica 150 mg

17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIVAKOODI

2D-viivakoodi, joka sisältää yksilöllisen tunnisteen.

18. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT

PC
SN
NN

ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT

Koteloon pakattu läpipainopakkaus (14, 56, 100 ja 112) ja repäisylinjoin varustettu läpipainopakkaus kerta-antoon (100): 150 mg kovat kapselit

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Lyrica 150 mg kovat kapselit
pregabaliini

2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)

Yksi kova kapseli sisältää 150 mg pregabaliinia.

3. LUETTELO APUAINEISTA

Tämä valmiste sisältää laktoosimonohydraattia: katso pakkausseloste.

4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ

14 kovaa kapselia
56 kovaa kapselia
100 kovaa kapselia
100 x 1 kovaa kapselia
112 kovaa kapselia

5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Suun kautta.
Lue pakkausseloste ennen valmisteen käyttöä.

6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POISSA LASTEN ULOTTUVILTA JA NÄKYVILTÄ

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN

Turvasuljettu pakkaus
Älä käytä, jos pakkaus on avattu.

8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP

9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET

10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN

11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE

Upjohn EESV
Rivium Westlaan 142
2909 LD Capelle aan den IJssel
Alankomaat

12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

EU/1/04/279/017-019
EU/1/04/279/028
EU/1/04/279/040

13. ERÄNUMERO

Lot

14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU

15. KÄYTTÖOHJEET

16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLE

Lyrica 150 mg

17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIVAKOODI

2D-viivakoodi, joka sisältää yksilöllisen tunnisteen.

18. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT

PC
SN
NN

LÄPIPAINOPAKKAUKSISSA TAI LEVYISSÄ ON OLTAVA VÄHINTÄÄN SEURAAVAT MERKINNÄT:

Läpipainopakkaus (14, 56, 100 ja 112) ja repäisylinjoilla varustettu läpipainopakkaus kertantoon (100): 150 mg kovat kapselit

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Lyrica 150 mg kovat kapselit
pregabaliini

2. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI

Upjohn

3. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP

4. ERÄNUMERO

Lot

5. MUUTA

ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT

Koteloon pakattu läpipainopakkaus (21, 84 ja 100) ja repäisylinjoin varustettu läpipainopakkaus kerta-antoon (100): 200 mg kovat kapselit

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Lyrica 200 mg kovat kapselit
pregabaliini

2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)

Yksi kova kapseli sisältää 200 mg pregabaliinia.

3. LUETTELO APUAINEISTA

Tämä valmiste sisältää laktoosimonohydraattia: katso pakkausseloste.

4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ

21 kovaa kapselia
84 kovaa kapselia
100 kovaa kapselia
100 x 1 kovaa kapselia

5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Suun kautta.
Lue pakkausseloste ennen valmisteen käyttöä.

6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POISSA LASTEN ULOTTUVILTA JA NÄKYVILTÄ

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN

Turvasuljettu pakkaus
Älä käytä, jos pakkaus on avattu.

8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP

9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET

10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN

11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE

Upjohn EESV
Rivium Westlaan 142
2909 LD Capelle aan den IJssel
Alankomaat

12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

EU/1/04/279/020-022
EU/1/04/279/041

13. ERÄNUMERO

Lot

14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU

15. KÄYTTÖOHJEET

16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLE

Lyricea 200 mg

17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIVAKOODI

2D-viivakoodi, joka sisältää yksilöllisen tunnisteen.

18. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT

PC
SN
NN

LÄPIPAINOPAKKAUKSISSA TAI LEVYISSÄ ON OLTAVA VÄHINTÄÄN SEURAAVAT MERKINNÄT:

Läpipainopakkaus (21, 84 ja 100) ja repäisylinjoilla varustettu läpipainopakkaus kerta-antoon (100): 200 mg kovat kapselit

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Lyrica 200 mg kovat kapselit
pregabaliini

2. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI

Upjohn

3. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP

4. ERÄNUMERO

Lot

5. MUUTA

ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT

Koteloon pakattu läpipainopakkaus (14, 56 tai 100) ja repäisylinjoin varustettu läpipainopakkaus kerta-antoon (100): 225 mg kovat kapselit

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Lyrica 225 mg kovat kapselit
pregabaliini

2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)

Yksi kova kapseli sisältää 225 mg pregabaliinia.

3. LUETTELO APUAINEISTA

Tämä valmiste sisältää laktoosimonohydraattia: katso pakkausseloste.

4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ

14 kovaa kapselia
56 kovaa kapselia
100 kovaa kapselia
100 x 1 kovaa kapselia

5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Suun kautta.
Lue pakkausseloste ennen valmisteen käyttöä.

6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POISSA LASTEN ULOTTUVILTA JA NÄKYVILTÄ

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN

Turvasuljettu pakkaus
Älä käytä, jos pakkaus on avattu.

8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP

9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET

10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN

11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE

Upjohn EESV
Rivium Westlaan 142
2909 LD Capelle aan den IJssel
Alankomaat

12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

EU/1/04/279/033-035
EU/1/04/279/042

13. ERÄNUMERO

Lot

14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU

15. KÄYTTÖOHJEET

16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLE

Lyricea 225 mg

17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIVAKOODI

2D-viivakoodi, joka sisältää yksilöllisen tunnisteen.

18. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT

PC
SN
NN

LÄPIPAINOPAKKAUKSISSA TAI LEVYISSÄ ON OLTAVA VÄHINTÄÄN SEURAAVAT MERKINNÄT:

Läpipainopakkaus (14, 56 tai 100) ja repäisylinjoilla varustettu läpipainopakkaus kerta-antoon (100): 225 mg kovat kapselit

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Lyrica 225 mg kovat kapselit
pregabaliini

2. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI

Upjohn

3. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP

4. ERÄNUMERO

Lot

5. MUUTA

ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT

Purkki (200): 300 mg kovat kapselit

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Lyrica 300 mg kovat kapselit
pregabaliini

2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)

Yksi kova kapseli sisältää 300 mg pregabaliinia.

3. LUETTELO APUAINEISTA

Tämä valmiste sisältää laktoosimonohydraattia: katso pakkausseloste.

4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ

200 kovaa kapselia

5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Suun kautta.
Lue pakkausseloste ennen valmisteen käyttöä.

**6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POISSA LASTEN
ULOTTUVILTA JA NÄKYVILTÄ**

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN

8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP

9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET

**10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI
NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS
TARPEEN**

11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE

Upjohn EESV
Rivium Westlaan 142
2909 LD Capelle aan den IJssel
Alankomaat

12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

EU/1/04/279/032

13. ERÄNUMERO

Lot

14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU**15. KÄYTTÖOHJEET****16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA**

Lyrica 300 mg

17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIVAKOODI

2D-viivakoodi, joka sisältää yksilöllisen tunnisteen.

18. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT

PC
SN
NN

ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT

Koteloon pakattu läpipainopakkaus (14, 56, 100 ja 112) ja repäisylinjoin varustettu läpipainopakkaus kerta-antoon (100): 300 mg kovat kapselit

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Lyrica 300 mg kovat kapselit pregabaliini

2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)

Yksi kova kapseli sisältää 300 mg pregabaliinia.

3. LUETTELO APUAINEISTA

Tämä valmiste sisältää laktoosimonohydraattia: katso pakkausseloste.

4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ

14 kovaa kapselia
56 kovaa kapselia
100 kovaa kapselia
100 x 1 kovaa kapselia
112 kovaa kapselia

5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Suun kautta.
Lue pakkausseloste ennen valmisteen käyttöä.

6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POISSA LASTEN ULOTTUVILTA JA NÄKYVILTÄ

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN

Turvasuljettu pakkaus
Älä käytä, jos pakkaus on avattu.

8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP

9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET

10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN

11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE

Upjohn EESV
Rivium Westlaan 142
2909 LD Capelle aan den IJssel
Alankomaat

12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

EU/1/04/279/023-025
EU/1/04/279/029
EU/1/04/279/043

13. ERÄNUMERO

Lot

14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU

15. KÄYTTÖOHJEET

16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLE

Lyrica 300 mg

17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIVAKOODI

2D-viivakoodi, joka sisältää yksilöllisen tunnisteen.

18. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT

PC
SN
NN

LÄPIPAINOPAKKAUKSISSA TAI LEVYISSÄ ON OLTAVA VÄHINTÄÄN SEURAAVAT MERKINNÄT:

Läpipainopakkaus (14, 56, 100 ja 112) ja repäisylinjoilla varustettu läpipainopakkaus kertantoon (100): 300 mg kovat kapselit

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Lyrica 300 mg kovat kapselit
pregabaliini

2. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI

Upjohn

3. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP

4. ERÄNUMERO

Lot

5. MUUTA

ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT

PAHVIPAKKAUS

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Lyrica 20 mg/ml oraaliliuos
pregabaliini

2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)

Yksi millilitra sisältää 20 mg pregabaliinia.

3. LUETTELO APUAINEISTA

Muita aineita ovat mm. E216 (propyyli parahydroksibentsoatti) ja E218 (metyyli parahydroksibentsoatti). Katso lisätietoja pakkausselosteesta.

4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ

473 ml oraaliliuosta sekä 5 ml lääkeruisku ja pulloon painettava adapteri.

5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Suun kautta.
Lue pakkausseloste ennen käyttöä.

6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POISSA LASTEN ULOTTUVILTA JA NÄKYVILTÄ

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN

8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP

9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET

10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN

11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE

Upjohn EESV
Rivium Westlaan 142
2909 LD Capelle aan den IJssel
Alankomaat

12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

EU/1/04/279/044

13. ERÄNUMERO

Lot

14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU

15. KÄYTTÖOHJEET

16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA

Lyrica 20 mg/ml

17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIVAKOODI

2D-viivakoodi, joka sisältää yksilöllisen tunnisteen.

18. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT

PC
SN
NN

**PIENISSÄ SISÄPAKKAUKSISSA ON OLTAVA VÄHINTÄÄN SEURAAVAT MERKINNÄT
PULLON ETIKETTI**

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Lyrica 20 mg/ml oraaliliuos
pregabaliini

2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)

Yksi millilitra sisältää 20 mg pregabaliinia.

3. LUETTELO APUAINEISTA

Muita aineita ovat mm. E216 (propyyli parahydroksibentsoatti) ja E218 (metyyli parahydroksibentsoatti). Katso lisätietoja pakkausselosteesta.

4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ

473 ml oraaliliuosta

5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Suun kautta.
Lue pakkausseloste ennen käyttöä.

**6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POISSA LASTEN
ULOTTUVILTA JA NÄKYVILTÄ**

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN

8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP

9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET

10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN

11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE

Upjohn EESV
Rivium Westlaan 142
2909 LD Capelle aan den IJssel
Alankomaat

12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

EU/1/04/279/044

13. ERÄNUMERO

Lot

14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU

15. KÄYTTÖOHJEET

16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA

17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIVAKOODI

18. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT

B. PAKKAUSSELOSTE

Pakkausseloste: Tietoa käyttäjälle

Lyrice 25 mg kovat kapselit
Lyrice 50 mg kovat kapselit
Lyrice 75 mg kovat kapselit
Lyrice 100 mg kovat kapselit
Lyrice 150 mg kovat kapselit
Lyrice 200 mg kovat kapselit
Lyrice 225 mg kovat kapselit
Lyrice 300 mg kovat kapselit

pregabaliini

Lue tämä pakkausseloste huolellisesti ennen kuin aloitat tämän lääkkeen käyttämisen, sillä se sisältää sinulle tärkeitä tietoja.

- Säilytä tämä pakkausseloste. Voit tarvita sitä myöhemmin.
- Jos sinulla on kysyttävää, käänny lääkärin tai apteekkihenkilökunnan puoleen.
- Tämä lääke on määrätty vain sinulle eikä sitä pidä antaa muiden käyttöön. Se voi aiheuttaa haittaa muille, vaikka heillä olisikin samanlaiset oireet kuin sinulla.
- Jos havaitset haittavaikutuksia, kerro niistä lääkärille tai apteekkihenkilökunnalle. Tämä koskee myös sellaisia mahdollisia haittavaikutuksia, joita ei ole mainittu tässä pakkausselosteessa. Ks. kohta 4.

Tässä pakkausselosteessa kerrotaan:

1. Mitä Lyrice on ja mihin sitä käytetään
2. Mitä sinun on tiedettävä, ennen kuin otat Lyrice-kapseleita
3. Miten Lyrice-kapseleita otetaan
4. Mahdolliset haittavaikutukset
5. Lyrice-kapseleiden säilyttäminen
6. Pakkauksen sisältö ja muuta tietoa

1. Mitä Lyrice on ja mihin sitä käytetään

Lyrice kuuluu lääkeaineryhmään, jonka valmisteilla hoidetaan epilepsiaa, neuropaattista kipua ja yleistynyttä ahdistuneisuushäiriötä aikuisilla.

Perifeerinen ja sentraalinen neuropaattinen kipu: Lyrice-valmisteella hoidetaan hermovaurion aiheuttamaa pitkäaikaista kipua (neuropaattista kipua). Perifeeristä neuropaattista kipua voivat aiheuttaa monet sairaudet, esimerkiksi sokeritauti tai vyöruusu. Potilas voi kuvailla kipuaan kuumottavaksi, polttavaksi, sykkiväksi, vihlovaksi, viiltäväksi, teräväksi, kouristavaksi, särkeväksi, kihelmöiväksi, puuduttavaksi tai pisteleväksi. Perifeeriseen ja sentraaliseen neuropaattiseen kipuun voi liittyä myös mielialan muutoksia, unihäiriöitä, väsymystä, ja se voi vaikuttaa fyysiseen ja sosiaaliseen toimintakykyyn ja yleiseen elämänlaatuun.

Epilepsia: Lyrice-valmisteella hoidetaan tiettyntyyppistä epilepsiaa (paikallisalkuisia epilepsia-kohtauksia, jotka joko ovat tai eivät ole toissijaisesti yleistäviä) aikuisilla. Lääkäri voi määrätä sinulle Lyrice-valmistetta epilepsian hoitoon, jos tilasi ei pysy täysin hallinnassa nykyisellä hoidollasi. Ota Lyrice-kapseleita nykyisen hoitosi lisäksi. Lyrice-kapseleita ei ole tarkoitettu käytettäväksi yksin vaan sitä käytetään aina yhdessä jonkin muun epilepsiahoidon kanssa.

Yleistynyt ahdistuneisuushäiriö: Lyrice-valmisteella hoidetaan yleistynyttä ahdistuneisuushäiriötä. Yleistyneen ahdistuneisuushäiriön oireet ovat pitkäaikainen suhteeton ahdistuneisuus ja huolestuneisuus, joita potilaan on vaikea pitää hallinnassa. Yleistynyt ahdistuneisuushäiriö voi aiheuttaa myös levottomuutta, jännittyneisyyttä tai kyvyttömyyttä rentoutua, nopeaa uupumista (väsymistä), keskittymisvaikeuksia, mielen tyhjäksi pyyhkiytymistä, ärtyneisyyttä, lihasjännitystä tai

unihäiriöitä. Nämä oireet ovat korostuneempia kuin jokapäiväisen elämän aiheuttamat stressi- ja rasitusoireet.

2. Mitä sinun on tiedettävä, ennen kuin otat Lyrica-kapseleita

Älä ota Lyrica-kapseleita

jos olet allerginen pregabaliinille tai tämän lääkkeen jollekin muulle aineelle (lueteltu kohdassa 6).

Varoitukset ja varotoimet

Keskustele lääkärin tai apteekkihenkilökunnan kanssa ennen kuin otat Lyrica-valmistetta.

- Jotkut potilaat ovat ilmoittaneet Lyrica-valmisteen käytön yhteydessä oireita, jotka viittaavat allergiseen reaktioon. Tällaisia oireita ovat kasvojen, huulten, kielen ja nielun turvotus ja laaja-alainen ihottuma. Jos sinulla ilmenee jokin tällainen reaktio, ota heti yhteys lääkäriin.
- Pregabaliinin käytön yhteydessä on ilmoitettu vakavista ihottumista, kuten Stevens-Johnsonin oireyhtymästä ja toksisesta epidermaalisesta nekrolyysistä. Lopeta pregabaliinin käyttö ja hakeudu lääkäriin välittömästi, jos huomaat mitä tahansa kohdassa 4 kuvattuihin vakaviin ihoreaktioihin liittyviä oireita.
- Lyrica-valmisteen käyttöön on yhdistetty heitehuimausta ja uneliaisuutta, jotka voivat lisätä iäkkäillä potilailla tapaturmia (kaatumisia). Noudata siis varovaisuutta, kunnes olet tottunut lääkevalmisteen mahdollisiin vaikutuksiin.
- Lyrica-hoito saattaa aiheuttaa näkökyvyn hämärtymistä tai näkökyvyn menettämistä tai muita näkökyvyn muutoksia, jotka ovat useimmiten olleet tilapäisiä. Kerro heti lääkärille, jos näkökyvyssäsi tapahtuu muutoksia.
- Diabeteslääkitystä on ehkä muutettava joillakin diabeetikoilla, joiden paino nousee pregabaliinin käytön aikana.
- Tiettyjen haittavaikutusten, kuten uneliaisuuden, ilmaantuvuus voi suurentua, koska selkäydinvammaopotilaiden esimerkiksi kivun tai spastisuuden hoitoon mahdollisesti käyttämällä muilla lääkkeillä voi olla samantyyppisiä haittavaikutuksia kuin pregabaliinilla. Tällaiset haitalliset vaikutukset voivat voimistua, jos näitä lääkkeitä käytetään yhdessä.
- Joillakin potilailla on ilmoitettu sydämen vajaatoimintaa Lyrica-hoidon aikana; useimmissa tapauksissa kyseessä on ollut sydän- ja verisuonisairautta sairastava iäkäs potilas. **Kerro lääkärille ennen tämän lääkevalmisteen ottamista, jos sinulla on ollut jokin sydänsairaus.**
- Joillakin potilailla on ilmoitettu munuaisten vajaatoimintaa Lyrica-hoidon aikana. Jos huomaat Lyrica-hoidon aikana virtsaamisen vähentymistä, kerro siitä lääkärillesi. Lääkevalmisteen käytön lopettaminen saattaa muuttaa tilanteen.
- Joillakin potilailla joita on hoidettu epilepsialäkkeillä, kuten Lyrica-valmisteella, on havaittu itsensä vahingoittamiseen tai itsetuhoisuuteen liittyviä ajatuksia tai itsetuhoista käyttäytymistä. Jos sinulla ilmenee tällaisia ajatuksia tai käyttäytymistä, ota heti yhteys lääkäriin.
- Kun Lyrica-valmisteen kanssa otetaan muita lääkkeitä, jotka voivat aiheuttaa ummetusta (kuten jotkut kipulääkkeet), on mahdollista, että mahavaivoja saattaa esiintyä (esim. ummetus, suolen tukkeuma tai suolen lamaaneminen). Kerro lääkärille, jos sinulla on ummetusta, erityisesti jos sinulla on taipumusta siihen.

- Kerro lääkärille ennen tämän lääkkeen ottamista, jos olet joskus väärinkäyttänyt alkoholia, reseptilääkkeitä tai huumeita tai ollut niistä riippuvainen, sillä se voi tarkoittaa, että sinulla on tavanomaista suurempi riski tulla riippuvaiseksi Lyrica-valmisteesta.
- Lyrica-valmisteen käytön aikana tai pian sen käytön lopettamisen jälkeen on ilmennyt kouristustapauksia. Jos sinulla ilmenee kouristuksia, ota heti yhteys lääkäriin.
- Tapauksia aivotoiminnan heikentymisestä (enkefalopatia) on raportoitu joillakin Lyrica-valmistetta käyttäneillä potilailla. Näillä potilailla oli muita perussairauksia. Kerro lääkärille, jos sinulla on ollut jokin vakava sairaus kuten maksa- tai munuaissairaus.
- Tapauksia hengitysvaikeuksista on raportoitu. Jos sinulla on hermostosairauksia, hengityselinsairauksia, munuaisten vajaatoimintaa tai jos olet yli 65-vuotias, lääkäri saattaa määrätä toisenlaisen annostuksen. Jos sinulla on hengitysvaikeuksia tai hengityksesi on pinnallista, ota yhteyttä lääkäriin.

Riippuvuus

Jotkut voivat tulla riippuvaisiksi Lyrica-valmisteesta (tarve jatkaa lääkkeen käyttöä). Heillä voi olla vieroitusoireita lopettaessaan Lyrica-hoidon (ks. kohta 3 Miten Lyrica-kapseleita otetaan ja Jos lopetat Lyrica-valmisteen käytön). Jos sinua huolestuttaa, että voit tulla riippuvaiseksi Lyrica-valmisteesta, on tärkeää keskustella siitä lääkärin kanssa.

Jos huomaat jonkin seuraavista oireista Lyrica-valmisteen käytön aikana, se voi olla merkki siitä, että olet tulossa siitä riippuvaiseksi:

- sinulla on tarve käyttää lääkettä pidempään kuin lääkäri on määrännyt
- sinusta tuntuu, että tarvitset suositeltua suuremman annoksen
- käytät lääkettä jonkin muun syyn vuoksi kuin siihen, mihin se on määrätty
- olet yrittänyt toistuvasti lopettaa lääkkeen käytön tai saada sen käytön hallintaan siinä onnistumatta
- lääkkeen käytön lopettamisesta aiheutuu huonovointisuutta ja vointisi paranee, kun jatkat lääkkeen käyttöä.

Jos havaitset jotakin näistä, kerro siitä lääkärille, jotta voitte sopia sinulle parhaan hoitopolun ja jotta saat neuvoja siitä, milloin hoito voidaan lopettaa ja miten se tehdään turvallisesti.

Lapset ja nuoret

Pregabaliinin turvallisuutta ja tehoa lapsilla ja nuorilla (alle 18-vuotiailla) ei ole varmistettu, joten sitä ei pitäisi käyttää tämänikäisille potilaille.

Muut lääkevalmisteet ja Lyrica

Kerro lääkärille tai apteekkihenkilökunnalle, jos parhaillaan otat, olet äskettäin ottanut tai saatat ottaa muita lääkkeitä.

Lyrica ja tietyt muut lääkkeet voivat vaikuttaa toisiinsa (yhteisvaikutus). Tiettyjen muiden lääkkeiden, joilla on rauhoittava vaikutus (mukaan lukien opioidit), kanssa samanaikaisesti otettuna Lyrica voi voimistaa näitä vaikutuksia, mikä voi johtaa hengitysvajeeseen, koomaan ja kuolemaan. Huimaus, uneliaisuus ja keskittymiskyvyn heikkeneminen voivat pahentua entisestään, jos käytät Lyrica-kapseleiden kanssa samanaikaisesti lääkettä, joka sisältää jotain seuraavista aineista:

Oksikodoni (kivun hoitoon)
Loratsepaami (ahdistuksen hoitoon)
Alkoholi

Lyrica-kapseleita saa käyttää yhdessä suun kautta otettavien ehkäisyvalmisteiden kanssa.

Lyrica ruoan, juoman ja alkoholin kanssa

Voit ottaa Lyrica-kapselit ruoan kanssa tai ilman ruokaa.

Lyrice-valmisteen käytön aikana ei pitäisi nauttia alkoholia.

Raskaus ja imetys

Lyrice-valmistetta saa käyttää raskaus- tai imetysaikana vain lääkärin määräyksestä. Pregabaliinin käyttö ensimmäisten kolmen raskauskuukauden aikana voi aiheuttaa sikiölle lääkärinhoitoa vaativia synnynnäisiä epämuodostumia. Pohjoismaissa tehdyssä tutkimuksessa, jossa tarkasteltiin pregabaliinia kolmen ensimmäisen raskauskuukauden aikana käyttäneistä naisista kerättyjä tietoja, kuudella vauvalla sadasta havaittiin synnynnäisiä epämuodostumia. Pregabaliinia tutkimuksessa käyttämättömien naisten vauvoilla synnynnäisiä epämuodostumia oli neljällä vauvalla sadasta. Poikkeavuuksia raportoitiin kasvoissa (suu- ja kasvohalkiot), silmissä, hermostossa (mukaan lukien aivoissa), munuaisissa ja sukupuolielimissä.

Jos voit tulla raskaaksi, käytä luotettavaa ehkäisymenetelmää. Jos olet raskaana tai imetät, epäilet olevasi raskaana tai jos suunnittelet lapsen hankkimista, kysy lääkäriltä tai apteekista neuvoa ennen tämän lääkkeen käyttöä.

Ajaminen ja koneiden käyttö

Lyrice voi aiheuttaa heitehuimausta, uneliaisuutta ja keskittymiskyvyn heikentymistä. Älä aja autoa, käytä monimutkaisia koneita tai ryhdy muihin mahdollisesti vaarallisiin töihin, ennen kuin tiedetään, vaikuttaako tämä lääke kykyysi suoriutua näistä tehtävistä.

Lyrice sisältää laktoosimonohydraattia

Jos lääkäri on kertonut, että sinulla on jokin sokeri-intoleranssi, keskustele lääkärisi kanssa ennen tämän lääkevalmisteen ottamista.

Lyrice sisältää natriumia

Tämä lääkevalmiste sisältää alle 1 mmol natriumia (23 mg) per kova kapseli eli sen voidaan sanoa olevan ”natriumiton”.

3. Miten Lyrice-kapseleita otetaan

Ota tätä lääkettä juuri siten kuin lääkäri on määrännyt. Tarkista ohjeet lääkäriltä tai apteekista, jos olet epävarma. Älä ota lääkettä enempää kuin on määrätty.

Lääkäri määrittää juuri sinulle sopivan annoksen.

Lyrice-kapselit saa ottaa vain suun kautta.

Perifeerinen ja sentraalinen neuropaattinen kipu, epilepsia tai yleistynyt ahdistuneisuushäiriö:

- Ota niin monta kapselia kuin lääkäri on sinulle määrännyt.
- Sinulle ja sairaustilaasi sovitettu annos on yleensä 150–600 mg vuorokaudessa.
- Lääkäri pyytää sinua ottamaan Lyrice-kapseleita joko kahdesti tai kolmesti vuorokaudessa. Jos annostus on kahdesti vuorokaudessa, ota Lyrice-kapseliannos kerran aamulla ja kerran illalla, suurin piirtein samaan aikaan joka päivä. Jos annostus on kolmesti vuorokaudessa, ota Lyrice-kapseliannos kerran aamulla, kerran iltapäivällä ja kerran illalla, suurin piirtein samaan aikaan joka päivä.

Jos sinusta tuntuu, että Lyrice-valmisteen vaikutus on liian voimakas tai liian heikko, kerro asiasta lääkärille tai apteekkiin.

Jos olet iäkäs (yli 65-vuotias), ota Lyrice-valmistetta normaalisti, paitsi jos sinulla on munuaisvaivoja.

Lääkäri voi määrätä sinulle kokonaan toisenlaisen annostusohjelman ja/tai annoksen, jos sinulla on munuaisvaivoja.

Niele kapseli kokonaisuena veden kera.

Jatka Lyrica-kapseleiden ottamista, kunnes lääkäri toisin määrää.

Jos otat enemmän Lyrica-kapseleita kuin sinun pitäisi

Soita lääkärille tai mene lähimmän sairaalan päivystyspoliklinikalle heti. Ota Lyrica-kapselipakkaus mukaasi. Saatat tuntea uneliaisuutta, sekavuutta, kiihtymystä tai levottomuutta, jos olet ottanut enemmän Lyrica-kapseleita kuin sinun pitäisi. Kouristuskohtauksia ja tajuttomuutta (koomaa) on myös raportoitu.

Jos unohtat ottaa Lyrica-kapseleita

On tärkeää, että otat Lyrica-kapselit säännöllisesti samaan aikaan joka päivä. Jos unohtat ottaa annoksen, ota se heti kun muistat asian, jollei ole jo aika ottaa seuraava annos. Siinä tapauksessa jatka hoitoa ottamalla seuraava annos normaaliin tapaan. Älä ota kaksinkertaista annosta korvataksesi unohtamasi kerta-annoksen.

Jos lopetat Lyrica-valmisteen käytön

Älä lopeta Lyrica-valmisteen käyttöä äkillisesti. Jos haluat lopettaa Lyrica-valmisteen käytön, keskustele siitä ensin lääkärin kanssa. Lääkäri kertoo, miten valmisteen käyttö lopetetaan. Jos hoitosi lopetetaan, se tulisi tehdä asteittain vähintään yhden viikon kuluessa. On hyvä tietää, että lyhyt- tai pitkäkestoisen Lyrica-hoidon lopettaminen voi aiheuttaa tiettyjä haittavaikutuksia eli vieroitusoireita. Tällaisia vaikutuksia ovat unihäiriöt, päänsärky, pahoinvointi, ahdistuneisuus, ripuli, vilustumista muistuttavat oireet, kouristukset, hermostuneisuus, masennus, itsesi vahingoittamista tai itsemurhaa koskevat ajatukset, kipu, hikoilu ja huimaus. Nämä vaikutukset voivat ilmetä useammin tai voimakkaampina pitkäaikaisessa Lyrica-hoidossa. Jos sinulla on vieroitusoireita, ota yhteyttä lääkäriin.

Jos sinulla on kysymyksiä tämän lääkkeen käytöstä, käänny lääkärin tai apteekkihenkilökunnan puoleen.

4. Mahdolliset haittavaikutukset

Kuten kaikki lääkkeet, tämäkin lääke voi aiheuttaa haittavaikutuksia. Kaikki eivät kuitenkaan niitä saa.

Hyvin yleiset: voi esiintyä yli 1 potilaalla kymmenestä

- heitehuimaus, uneliaisuus, päänsärky

Yleiset: voi esiintyä enintään 1 potilaalla kymmenestä

- ruokahalun lisääntyminen
- kohonnut mieliala, sekavuus, ajan ja paikan tajun hämärtyminen, sukupuolivietin väheneminen, ärtyneisyys
- tarkkaavuuden häiriöt, kömpelyys, muistin heikkeneminen, muistinmenetys, vapina, puheen tuottamisen vaikeudet, kihelmöinti, puutuminen, rauhoittuminen, horros, unettomuus, väsymys, epätavallinen olo
- näön hämärtyminen, kaksoiskuvat
- kiertohuimaus, tasapainohäiriöt, kaatuminen
- suun kuivuminen, ummetus, oksentelu, ilmavaivat, ripuli, pahoinvointi, vatsan turvotus
- erektiovaikeudet
- turvotus, raajojen turvotus mukaan lukien
- humaltunut olo, epänormaali kävelytyyli
- painonnousu
- lihaskouristukset, nivelkipu, selkäkipu, raajakipu
- kurkkukipu.

Melko harvinaiset: voi esiintyä enintään 1 potilaalla sadasta

- ruokahaluttomuus, painon aleneminen, matala verensokeri, korkea verensokeri
- omakuvan muutokset, levottomuus, masennus, kiihtyneisyys, mielialan vaihtelu, sanojen hapuilu, aistiharhat, poikkeavat unet, paniikkikohtaukset, apatia, aggressio, mielialan koheneminen, psyykkisiä häiriöitä, ajatteluvaikeudet, sukupuolivietin lisääntyminen, ongelmat seksuaalitoiminnoissa kuten kyvyttömyys saada orgasmia, viivästynyt siemensyöksy
- muutokset näkökyvyssä, epänormaalit silmänliikkeet, näönmuutokset kuten putkinäkö, valon välähdykset, nykivät liikkeet, refleksien heikkeneminen, ylivilkkaus, heitehuimaus seistessä, ihon herkistyminen, makuaistin menetys, polttleva tuntemus, liikevapina, tajunnantason aleneminen, tajunnanmenetys, pyörtyminen, lisääntynyt meluherkkyys, huonovointisuus
- silmien kuivuminen, silmien turvotus, silmäkipu, näöntarkkuuden heikkeneminen, kyynelvuoto, silmän ärsytys
- sydämen rytmihäiriöt, sydämensykkeen kiihtyminen, matala verenpaine, korkea verenpaine, muutokset sydämen sykkeessä, sydämen vajaatoiminta
- kuumoitus/punoitus, kuumat aallot
- hengitysvaikeudet, nenän kuivuminen, nenän tukkoisuus
- syljenerityksen lisääntyminen, närästys, suun ympäristön puutuminen
- hikoilu, ihottuma, vilunväristykset, kuume
- lihasnykäykset, nivelturvotus, lihasjäykkyys, kipu kuten lihaskipu, niskakipu
- rintakipu
- virtsaamisvaikeus tai kipu virtsatessa, virtsankarkailu
- voimattomuus, jano, kiristävä tunne rintakehässä
- muutokset verikokeiden ja maksantoimintakokeiden tuloksissa (veren kreatiini-kinaasi-, alaniini-aminotransferaasi- ja aspartaatti-aminotransferaasiarvon suureneminen, verihiutalemäärän pieneneminen, neutrofiilien puutos, veren kreatiniiniarvon suureneminen, veren kaliumarvon pieneneminen)
- yliherkkyysreaktiot, kasvojen turvotus, kutina, nokkosihottuma, nuha, nenäverenvuoto, yskä, kuorsaaminen
- kivuliaat kuukautiset
- käsien ja jalkojen kylmyys.

Harvinaiset: voi esiintyä enintään 1 potilaalla tuhannesta

- hajuaistin häiriö, kohteen näkeminen heilahtelevana, syvyysnäköaistimusten muutokset, näköaistimuksen kirkkaus, näkökyvyn menetys
- laajentuneet pupillit, karsastus
- kylmä hiki, kiristävä tunne kurkussa, kielen turvotus
- haimatulehdus
- nielemisvaikeudet
- liikkeiden hitaus tai väheneminen
- kirjoitusvaikeudet
- nesteen kerääntyminen vatsaonteloon
- nestettä keuhkoissa
- kouristukset
- muutokset sydänsähkökäyrässä (EKG) liittyen sydämen rytmihäiriöihin
- lihasvaurio
- nesteen erittyminen rinnasta, rinnan epänormaali kasvaminen, rintojen kasvu miehillä
- kuukautisten poisjäänti
- munuaisten vajaatoiminta, virtsamäärän väheneminen, virtsaampi
- valkosolunmäärän pieneneminen
- estottomuus, itsetuhoisen käyttäytyminen, itsetuhoiset ajatukset
- allergiareaktiot, jotka voivat ilmetä hengityksen vaikeutumisenä, silmätulehduksena ja vakavana ihoreaktiona, jolle on tyypillistä puonoittavat läiskät keholla (maalitaulun näköiset tai

rengasmaiset läiskät, jotka eivät ole koholla ja joiden keskellä saattaa olla rakkuloita); ihon kesiminen, haavaumat suussa, nielussa, nenässä, sukupuolielimissä ja silmissä. Näitä vakavia ihottumia voivat edeltää kuume ja flunssankaltaiset oireet (Stevens-Johnsonin oireyhtymä, toksinen epidermaalinen nekrolyysi)

- ihon ja silmien keltaisuus
- parkinsonismi eli Parkinsonin tautia muistuttavat oireet, kuten vapina, liikkeiden hitaus (heikentynyt liikkumiskyky) ja jäykkyys (lihasjäykkyys).

Hyvin harvinaiset: voi esiintyä enintään 1 potilaalla kymmenestä tuhannesta

- maksan vajaatoiminta
- hepatiitti (maksatulehdus).

Tuntematon: koska saatavissa oleva tieto ei riitä esiintyvyyden arviointiin

- riippuvuuden kehittyminen Lyrica-valmisteeseen (lääkeriippuvuus).

On hyvä tietää, että lyhyt- tai pitkäkestoisen Lyrica-hoidon lopettaminen voi aiheuttaa tiettyjä haittavaikutuksia eli vieroitusoireita (ks. Jos lopetat Lyrica-valmisteen käytön).

Jos sinulle ilmenee kasvojen tai kielen turvotusta tai ihosi alkaa punoittaa ja siihen muodostuu rakkuloita tai iho kesii, hakeudu heti lääkärin hoitoon.

Tiettyjen haittavaikutusten, kuten uneliaisuuden, ilmaantuvuus voi suurentua, koska selkäydinvammaapotilaiden esimerkiksi kivun tai spastisuuden hoitoon mahdollisesti käyttämällä muilla lääkkeillä voi olla samantyyppisiä haittavaikutuksia kuin pregabaliinilla. Tällaiset haitalliset vaikutukset voivat voimistua, jos näitä lääkkeitä käytetään yhdessä.

Seuraavia haittavaikutuksia on raportoitu valmisteen markkinoille tulon jälkeen: hengitysvaikeudet, pinnallinen hengitys.

Haittavaikutuksista ilmoittaminen

Jos havaitset haittavaikutuksia, kerro niistä lääkärille tai sairaanhoitajalle. Tämä koskee myös sellaisia mahdollisia haittavaikutuksia, joita ei ole mainittu tässä pakkausselosteessa. Voit ilmoittaa haittavaikutuksista myös suoraan [liitteessä V](#) luetellun kansallisen ilmoitusjärjestelmän kautta. Ilmoittamalla haittavaikutuksista voit auttaa saamaan enemmän tietoa tämän lääkevalmisteen turvallisuudesta.

5. Lyrica-kapseleiden säilyttäminen

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

Älä käytä tätä lääkettä kotelossa tai purkissa mainitun viimeisen käyttöpäivämäärän (EXP) jälkeen. Viimeinen käyttöpäivämäärä tarkoittaa kuukauden viimeistä päivää.

Tämä lääke ei vaadi erityisiä säilytysolosuhteita.

Lääkkeitä ei pidä heittää viemäriin eikä hävittää talousjätteen mukana. Kysy käyttämättömien lääkkeiden hävittämisestä apteekista. Näin menetellen suojelet luontoa.

6. Pakkauksen sisältö ja muuta tietoa

Mitä Lyrica sisältää

Vaikuttava aine on pregabaliini. Yksi kova kapseli sisältää 25 mg, 50 mg, 75 mg, 100 mg, 150 mg, 200 mg, 225 mg tai 300 mg pregabaliinia.

Muut aineet ovat: laktoosimonohydraatti, maissitärkkelys, talkki, liivate, titaanidioksidi (E 171), natriumlauryylisulfaatti, vedetön kolloidinen piidioksidi, musta painoväri (joka sisältää sellakkaa, mustaa rautaoksidia (E 172), propyleeniglykolia, kaliumhydroksidia) ja vesi.

75 mg, 100 mg, 200 mg, 225 mg ja 300 mg kapselit sisältävät myös punaista rautaoksidia (E 172).

Lyrica-kapseleiden kuvaus ja pakkauskoot	
25 mg kapselit	Valkoisia kovia kapseleita, joiden kansiosassa on merkintä 'VTRS' ja pohjaosassa merkintä 'PGN 25'.
50 mg kapselit	Valkoisia kovia kapseleita, joiden kansiosassa on merkintä 'VTRS' ja pohjaosassa merkintä 'PGN 50'. Kapseleiden pohjaosassa on musta raita.
75 mg kapselit	Valko-oransseja kovia kapseleita, joiden kansiosassa on merkintä 'VTRS' ja pohjaosassa merkintä 'PGN 75'.
100 mg kapselit	Oransseja kovia kapseleita, joiden kansiosassa on merkintä 'VTRS' ja pohjaosassa merkintä 'PGN 100'.
150 mg kapselit	Valkoisia kovia kapseleita, joiden kansiosassa on merkintä 'VTRS' ja pohjaosassa merkintä 'PGN 150'.
200 mg kapselit	Vaaleanoransseja kovia kapseleita, joiden kansiosassa on merkintä 'VTRS' ja pohjaosassa merkintä 'PGN 200'.
225 mg kapselit	Valko-vaaleanoransseja kovia kapseleita, joiden kansiosassa on merkintä 'VTRS' ja pohjaosassa merkintä 'PGN 225'.
300 mg kapselit	Valko-oransseja kovia kapseleita, joiden kansiosassa on merkintä 'VTRS' ja pohjaosassa merkintä 'PGN 300'.

Lyrica-kapseleista on saatavana kahdeksan pakkauskokoa, jotka on tehty PVC:stä ja taustalevyt alumiinifoliosta: 14 kapselin pakkaus sisältää yhden läpipainoliuskan, 21 kapselin pakkaus sisältää yhden läpipainoliuskan, 56 kapselin pakkaus sisältää neljä läpipainoliuskaa, 70 kapselin pakkaus sisältää viisi läpipainoliuskaa, 84 kapselin pakkaus sisältää neljä läpipainoliuskaa, 100 kapselin pakkaus sisältää 10 läpipainoliuskaa, 112 kapselin pakkaus sisältää 8 läpipainoliuskaa, ja 100 x 1 pakkaus sisältää 100 kapselia repäisylinjoin varustetuissa, kerta-antoon tarkoitetuissa läpipainoliuskoissa.

Lisäksi Lyrica-kapseleista on saatavana HDPE-purkki, joka sisältää 200 kapselia (25 mg:n, 75 mg:n, 150 mg:n ja 300 mg:n kapselit).

Kaikkia pakkauskoja ei välttämättä ole myynnissä.

Myyntiluvan haltija ja valmistaja

Myyntiluvan haltija:

Upjohn EESV, Rivium Westlaan 142, 2909 LD Capelle aan den IJssel, Alankomaat.

Valmistaja:

Pfizer Manufacturing Deutschland GmbH, Betriebsstätte Freiburg, Mooswaldallee 1, 79090 Freiburg, Saksa.

tai

Mylan Hungary Kft., Mylan utca 1, Komárom 2900, Unkari.

Lisätietoja tästä lääkevalmisteesta antaa myyntiluvan haltijan paikallinen edustaja:

België/Belgique/Belgien

Viatriis
Tél/Tel: +32 (0)2 658 61 00

България

Майлан ЕООД
Тел.: +359 2 44 55 400

Česká republika

Viatriis CZ s.r.o.
Tel: +420 222 004 400

Danmark

Viatriis ApS
Tlf: +45 28 11 69 32

Deutschland

Viatriis Healthcare GmbH
Tel: +49 (0)800 0700 800

Eesti

Viatriis OÜ
Tel: +372 6363 052

Ελλάδα

Viatriis Hellas Ltd
Τηλ: +30 2100 100 002

España

Viatriis Pharmaceuticals, S.L.U.
Tel: +34 900 102 712

France

Viatriis Santé
Tél: +33 (0)4 37 25 75 00

Hrvatska

Viatriis Hrvatska d.o.o.
Tel: + 385 1 23 50 599

Ireland

Mylan Ireland Limited
Tel: +353 1 8711600

Ísland

Icepharma hf.
Sími: +354 540 8000

Italia

Viatriis Pharma S.r.l.
Tel: +39 02 612 46921

Lietuva

Viatriis UAB
Tel: +370 52051288

Luxembourg/Luxemburg

Viatriis
Tél/Tel: +32 (0)2 658 61 00
(Belgique/Belgien)

Magyarország

Viatriis Healthcare Kft.
Tel.: + 36 1 465 2100

Malta

V.J. Salomone Pharma Limited
Tel: (+356) 21 220 174

Nederland

Mylan Healthcare BV
Tel: +31 (0)20 426 3300

Norge

Viatriis AS
Tlf: +47 66 75 33 00

Österreich

Mylan Österreich GmbH
Tel: +43 1 86390

Polska

Mylan Healthcare Sp. z o.o.
Tel.: +48 22 546 64 00

Portugal

Viatriis Healthcare, Lda.
Tel: +351 21 412 72 00

România

BGP Products SRL
Tel: +40 372 579 000

Slovenija

Viatriis d.o.o.
Tel: +386 1 236 31 80

Slovenská republika

Viatriis Slovakia s.r.o.
Tel: +421 2 32 199 100

Suomi/Finland

Viatriis Oy
Puh/Tel: +358 20 720 9555

Κύπρος

GPA Pharmaceuticals Ltd

Τηλ: +357 22863100

Latvija

Viartis SIA

Tel: +371 676 055 80

Sverige

Viartis AB

Tel: +46 (0)8 630 19 00

United Kingdom (Northern Ireland)

Mylan IRE Healthcare Limited

Tel: +353 18711600

Tämä pakkausseloste on tarkistettu viimeksi

Lisätietoa tästä lääkevalmisteesta on saatavilla Euroopan lääkeviraston verkkosivulla

<http://www.ema.europa.eu>.

Pakkausseloste: Tietoa käyttäjälle

Lyrica 20 mg/ml oraaliliuos

pregabaliini

Lue tämä pakkausseloste huolellisesti ennen kuin aloitat tämän lääkkeen käyttämisen, sillä se sisältää sinulle tärkeitä tietoja.

- Säilytä tämä pakkausseloste. Voit tarvita sitä myöhemmin.
- Jos sinulla on kysyttävää, käänny lääkärin tai apteekkihenkilökunnan puoleen.
- Tämä lääke on määrätty vain sinulle eikä sitä pidä antaa muiden käyttöön. Se voi aiheuttaa haittaa muille, vaikka heillä olisikin samanlaiset oireet kuin sinulla.
- Jos havaitset haittavaikutuksia, kerro niistä lääkärille tai apteekkihenkilökunnalle. Tämä koskee myös sellaisia mahdollisia haittavaikutuksia, joita ei ole mainittu tässä pakkausselosteessa. Ks. kohta 4.

Tässä pakkausselosteessa kerrotaan:

1. Mitä Lyrica on ja mihin sitä käytetään
2. Mitä sinun on tiedettävä, ennen kuin otat Lyrica-oraaliliuosta
3. Miten Lyrica-oraaliliuosta otetaan
4. Mahdolliset haittavaikutukset
5. Lyrica-oraaliliuoksen säilyttäminen
6. Pakkauksen sisältö ja muuta tietoa

1. Mitä Lyrica on ja mihin sitä käytetään

Lyrica kuuluu lääkeaineryhmään, jonka valmisteilla hoidetaan epilepsiaa, neuropaattista kipua ja yleistynyttä ahdistuneisuushäiriötä aikuisilla.

Perifeerinen ja sentraalinen neuropaattinenkipu: Lyrica-valmisteella hoidetaan hermovaurion aiheuttamaa pitkäaikaista kipua (neuropaattista kipua). Perifeeristä neuropaattista kipua voivat aiheuttaa monet sairaudet, esimerkiksi sokeritauti tai vyöruusu. Potilas voi kuvailla kipuaan kuumottavaksi, polttavaksi, sykkiväksi, vihlovaksi, viiltäväksi, teräväksi, kouristavaksi, särkeväksi, kihelmöiväksi, puuduttavaksi tai pisteleväksi. Perifeeriseen ja sentraaliseen neuropaattiseen kipuun voi liittyä myös mielialan muutoksia, unihäiriötä, väsymystä, ja se voi vaikuttaa fyysiseen ja sosiaaliseen toimintakykyyn ja yleiseen elämänlaatuun.

Epilepsia: Lyrica-valmisteella hoidetaan tiettyntyyppistä epilepsiaa (paikallisalkuisia epilepsia-kohtauksia, jotka joko ovat tai eivät ole toissijaisesti yleistäviä – epilepsia-kohtaukset alkavat tiettyä aivoalueelta) aikuisilla. Lääkäri voi määrätä sinulle Lyrica-valmistetta epilepsiasi hoitoon, jos tilasi ei pysy täysin hallinnassa nykyisellä hoidollasi. Ota Lyrica-oraaliliuosta nykyisen hoitosi lisäksi. Lyrica-oraaliliuosta ei ole tarkoitettu käytettäväksi yksin vaan sitä käytetään aina yhdessä jonkin muun epilepsiahoidon kanssa.

Yleistynyt ahdistuneisuushäiriö: Lyrica-valmisteella hoidetaan yleistynyttä ahdistuneisuushäiriötä. Yleistyneen ahdistuneisuushäiriön oireet ovat pitkäaikainen suhteeton ahdistuneisuus ja huolestuneisuus, joita potilaan on vaikea pitää hallinnassa. Yleistynyt ahdistuneisuushäiriö voi aiheuttaa myös levottomuutta, jännittyneisyyttä tai kyvyttömyyttä rentoutua, nopeaa uupumista (väsymistä), keskittymisvaikeuksia, mielen tyhjäksi pyyhkiytymistä, ärtyneisyyttä, lihasjännitystä tai unihäiriötä. Nämä oireet ovat korostuneempia kuin jokapäiväisen elämän aiheuttamat stressi- ja rasitusoireet.

2. Mitä sinun on tiedettävä, ennen kuin otat Lyrica-oraaliliuosta

Älä ota Lyrica-oraaliliuosta

jos olet allerginen pregabaliinille tai tämän lääkkeen jollekin muulle aineelle (lueteltu kohdassa 6).

Varoitukset ja varotoimet

Keskustele lääkärin tai apteekkihenkilökunnan kanssa ennen kuin otat Lyrica-valmistetta.

- Jotkut potilaat ovat ilmoittaneet Lyrica-valmisteen käytön yhteydessä oireita, jotka viittaavat allergiseen reaktioon. Tällaisia oireita ovat kasvojen, huulten, kielen ja nielun turvotus ja laaja-alainen ihottuma. Jos sinulla ilmenee jokin tällainen reaktio, ota heti yhteys lääkäriin.
- Pregabaliinin käytön yhteydessä on ilmoitettu vakavista ihottumista, kuten Stevens-Johnsonin oireyhtymästä ja toksisesta epidermaalaisesta nekrolyysistä. Lopeta pregabaliinin käyttö ja hakeudu lääkäriin välittömästi, jos huomaat mitä tahansa kohdassa 4 kuvattuihin vakaviin ihoreaktioihin liittyviä oireita.
- Lyrica-valmisteen käyttöön on yhdistetty heitehuimausta ja uneliaisuutta, jotka voivat lisätä iäkkäillä potilailla tapaturmia (kaatumisia). Noudata siis varovaisuutta, kunnes olet tottunut lääkevalmisteen mahdollisiin vaikutuksiin.
- Lyrica-hoito saattaa aiheuttaa näkökyvyn hämärtymistä tai näkökyvyn menettämistä tai muita näkökyvyn muutoksia, jotka ovat useimmiten olleet tilapäisiä. Kerro heti lääkärille, jos näkökyvyssäsi tapahtuu muutoksia.
- Diabeteslääkitystä on ehkä muutettava joillakin diabeetikoilla, joiden paino nousee pregabaliinin käytön aikana.
- Tiettyjen haittavaikutusten, kuten uneliaisuuden, ilmaantuvuus voi suurentua, koska selkäydinvammaopotilaiden esimerkiksi kivun tai spastisuuden hoitoon mahdollisesti käyttämällä muilla lääkkeillä voi olla samantyyppisiä haittavaikutuksia kuin pregabaliinilla. Tällaiset haitalliset vaikutukset voivat voimistua, jos näitä lääkkeitä käytetään yhdessä.
- Joillakin potilailla on ilmoitettu sydämen vajaatoimintaa Lyrica-hoidon aikana; useimmissa tapauksissa kyseessä on ollut sydän- ja verisuonisairautta sairastava iäkäs potilas. **Kerro lääkärille ennen tämän lääkevalmisteen ottamista, jos sinulla on ollut jokin sydänsairaus.**
- Joillakin potilailla on ilmoitettu munuaisten vajaatoimintaa Lyrica-hoidon aikana. Jos huomaat Lyrica-hoidon aikana virtsaamisen vähentymistä, kerro siitä lääkärillesi. Lääkevalmisteen käytön lopettaminen saattaa muuttaa tilanteen.
- Joillakin potilailla, joita on hoidettu epilepsialääkkeillä, kuten Lyrica-valmisteella, on havaittu itsensä vahingoittamiseen tai itsetuhoisuuteen liittyviä ajatuksia tai itsetuhoista käyttäytymistä. Jos sinulla ilmenee tällaisia ajatuksia tai käyttäytymistä, ota heti yhteys lääkäriin.
- Kun Lyrica-valmisteen kanssa otetaan muita lääkkeitä, jotka voivat aiheuttaa ummetusta (kuten jotkut kipulääkkeet), on mahdollista, että mahavaivoja saattaa esiintyä (esim. ummetus, suolen tukkeuma tai suolen lamaantuminen). Kerro lääkärille, jos sinulla on ummetusta, erityisesti jos sinulla on taipumusta siihen.
- Kerro lääkärille ennen tämän lääkkeen ottamista, jos olet joskus väärinkäyttänyt alkoholia, reseptilääkkeitä tai huumeita tai ollut näistä riippuvainen, sillä se voi tarkoittaa, että sinulla on tavanomaista suurempi riski tulla riippuvaiseksi Lyrica-valmisteesta.
- Lyrica-valmisteen käytön aikana tai pian sen käytön lopettamisen jälkeen on ilmennyt kouristustapauksia. Jos sinulla ilmenee kouristuksia, ota heti yhteys lääkäriin.

- Tapauksia aivotoiminnan heikentymisestä (enkefalopatia) on raportoitu joillakin Lyrica-valmistetta käyttäneillä potilailla. Näillä potilailla oli muita perussairauksia. Kerro lääkärille, jos sinulla on ollut jokin vakava sairaus kuten maksa- tai munuaissairaus.
- Tapauksia hengitysvaikeuksista on raportoitu. Jos sinulla on hermostosairauksia, hengityselinsairauksia, munuaisten vajaatoimintaa tai jos olet yli 65-vuotias, lääkäri saattaa määrätä toisenlaisen annostuksen. Jos sinulla on hengitysvaikeuksia tai hengityksesi on pinnallista, ota yhteyttä lääkäriin.

Riippuvuus

Jotkut voivat tulla riippuvaisiksi Lyrica-valmisteesta (tarve jatkaa lääkkeen käyttöä). Heillä voi olla vieroitusoireita lopettaessaan Lyrica-hoidon (ks. kohta 3 Miten Lyrica-oraaliliuosta otetaan ja Jos lopetat Lyrica-valmisteen käytön). Jos sinua huolestuttaa, että voit tulla riippuvaiseksi Lyrica-valmisteesta, on tärkeää keskustella siitä lääkärin kanssa.

Jos huomaat jonkin seuraavista oireista Lyrica-valmisteen käytön aikana, se voi olla merkki siitä, että olet tulossa siitä riippuvaiseksi:

- sinulla on tarve käyttää lääkettä pidempään kuin lääkäri on määrännyt
- sinusta tuntuu, että tarvitset suositeltua suuremman annoksen
- käytät lääkettä jonkin muun syyn vuoksi kuin siihen, mihin se on määrätty
- olet yrittänyt toistuvasti lopettaa lääkkeen käytön tai saada sen käytön hallintaan siinä onnistumatta
- lääkkeen käytön lopettamisesta aiheutuu huonovointisuutta ja vointisi paranee, kun jatkat lääkkeen käyttöä.

Jos havaitset jotakin näistä, kerro siitä lääkärille, jotta voitte sopia sinulle parhaan hoitopolun ja jotta saat neuvoja siitä, milloin hoito voidaan lopettaa ja miten se tehdään turvallisesti.

Lapset ja nuoret

Pregabaliinin turvallisuutta ja tehoa lapsilla ja nuorilla (alle 18-vuotiailla) ei ole varmistettu, joten sitä ei pitäisi käyttää tämänikäisille potilaille.

Muut lääkevalmisteet ja Lyrica

Kerro lääkärille tai apteekkihenkilökunnalle, jos parhaillaan otat, olet äskettäin ottanut tai saatat ottaa muita lääkkeitä.

Lyrica ja tietyt muut lääkkeet voivat vaikuttaa toisiinsa (yhteisvaikutus). Tiettyjen muiden lääkkeiden, joilla on rauhoittava vaikutus (mukaan lukien opioidit), kanssa samanaikaisesti otettuna Lyrica voi voimistaa näitä vaikutuksia, mikä voi johtaa hengitysvajeeseen, koomaan ja kuolemaan. Huimaus, uneliaisuus ja keskittymiskyvyn heikkeneminen voivat pahentua entisestään, jos käytät Lyrica-oraaliliuoksen kanssa samanaikaisesti lääkettä, joka sisältää jotain seuraavista aineista:

Oksikodoni (kivun hoitoon)
Loratsepaami (ahdistuksen hoitoon)
Alkoholi

Lyrica-oraaliliuosta saa käyttää yhdessä suun kautta otettavien ehkäisyvalmisteiden kanssa.

Lyrica ruoan, juoman ja alkoholin kanssa

Voit ottaa Lyrica-oraaliliuosta ruoan kanssa tai ilman ruokaa.

Lyrica-valmisteen käytön aikana ei pitäisi nauttia alkoholia.

Raskaus ja imetys

Lyrica-valmistetta saa käyttää raskaus- tai imetysaikana vain lääkärin määräyksestä. Pregabaliinin käyttö ensimmäisten kolmen raskauskuukauden aikana voi aiheuttaa sikiölle lääkärinhoitoa vaativia

synnynnäisiä epämuodostumia. Pohjoismaissa tehdyssä tutkimuksessa, jossa tarkasteltiin pregabaliinia kolmen ensimmäisen raskauskauksen aikana käyttäneistä naisista kerättyjä tietoja, kuudella vauvalla sadasta havaittiin synnynnäisiä epämuodostumia. Pregabaliinia tutkimuksessa käyttämättömien naisten vauvoilla synnynnäisiä epämuodostumia oli neljällä vauvalla sadasta. Poikkeavuuksia raportoitiin kasvoissa (suu- ja kasvohalkiot), silmissä, hermostossa (mukaan lukien aivoissa), munuaisissa ja sukupuolielimissä.

Jos voit tulla raskaaksi, käytä luotettavaa ehkäisymenetelmää. Jos olet raskaana tai imetät, epäilet olevasi raskaana tai jos suunnittelet lapsen hankkimista, kysy lääkäriltä tai apteekista neuvoa ennen tämän lääkkeen käyttöä.

Ajaminen ja koneiden käyttö

Lyrice voi aiheuttaa heitehuimausta, uneliaisuutta ja keskittymiskyvyn heikentymistä. Älä aja autoa, käytä monimutkaisia koneita tai ryhdy muihin mahdollisesti vaarallisiin töihin, ennen kuin tiedetään, vaikuttaako tämä lääke kykyysi suoriutua näistä tehtävistä.

Lyrice sisältää metyyli parahydroksibentsoattia ja propyyli parahydroksibentsoattia

Lyrice-oraaliliuos sisältää metyyli parahydroksibentsoattia (E218) ja propyyli parahydroksibentsoattia (E216), jotka saattavat aiheuttaa allergisia reaktioita (mahdollisesti viivästyneitä).

Lyrice sisältää etanolia

Lyrice-oraaliliuos sisältää pieniä määriä etanolia (alkoholia), vähemmän kuin 100 mg/ml.

Lyrice sisältää natriumia

Tämä lääkevalmiste sisältää alle 1 mmol natriumia (23 mg) per 600 mg:n (30 ml) enimmäisvuorokausiannos eli sen voidaan sanoa olevan "natriumiton".

3. Miten Lyrice-oraaliliuosta otetaan

Ota tätä lääkettä juuri siten kuin lääkäri on määrännyt. Tarkista ohjeet lääkäriltä tai apteekista, jos olet epävarma. Älä ota lääkettä enempää kuin on määrätty.

Lääkäri määrittää juuri sinulle sopivan annoksen.

Perifeerinen ja sentraalinen neuropaattinen kipu, epilepsia tai yleistynyt ahdistuneisuushäiriö:

- Ota oraaliliuos siten, kuin lääkäri on sinulle määrännyt.
- Sinulle ja sairaustilaasi sovitettu annos on yleensä 150–600 mg (7,5 ml–30 ml) vuorokaudessa.
- Lääkäri pyytää sinua ottamaan Lyrice-oraaliliuosta joko kahdesti tai kolmesti vuorokaudessa. Jos annostus on kahdesti vuorokaudessa, ota Lyrice-annos kerran aamulla ja kerran illalla, suurin piirtein samaan aikaan joka päivä. Jos annostus on kolmesti vuorokaudessa, ota Lyrice-annos kerran aamulla, kerran iltapäivällä ja kerran illalla, suurin piirtein samaan aikaan joka päivä.

Jos sinusta tuntuu, että Lyrice-valmisteen vaikutus on liian voimakas tai liian heikko, kerro asiasta lääkärille tai apteekkihenkilökunnalle.

Jos olet iäkäs (yli 65-vuotias), ota Lyrice-valmistettä normaalisti, paitsi jos sinulla on munuaisvaivoja.

Lääkäri voi määrätä sinulle kokonaan toisenlaisen annostusohjelman ja/tai annoksen, jos sinulla on munuaisvaivoja.

Jatka Lyrice-oraaliliuoksen ottamista, kunnes lääkäri toisin määrää.

Annostelu:

Käyttöohjeet

Lyrice otetaan suun kautta.

1. Avaa pullo: Paina korkkia alaspäin ja käännä sitä samanaikaisesti vastapäivään (Kuva 1).
2. **Vain ensimmäisellä avauskerralla:** Lääkeruiskun mukana on pulloon painettava adapteri. Tämä laite asennetaan pullon suuhun, jotta oraaliliuoksen ottaminen lääkeruiskulla olisi helpompaa. Jos adapteri ei ole vielä paikoillaan, ota se ja 5 ml lääkeruisku pois muovikääreestä. Laita pullo tasaiselle alustalle, aseta adapteri pullon suulle tasainen puoli ylöspäin ja paina sitä (Kuva 2).
3. Työnnä ruiskun mäntä pohjaan saakka (kohti ruiskun kärkeä) ylimääräisen ilman poistamiseksi. Kiinnitä ruisku adapteriin kevyellä kiertävällä liikkeellä (Kuva 3).
4. Käännä pullo ylösalaisin (ruisku asetettuna paikoilleen) ja täytä ruisku liuoksella vetämällä ruiskun mäntää alaspäin vähän sen kohdan yli, joka vastaa lääkärin sinulle määräämää annosta millilitroina (ml) (Kuva 4). Poista ilmakuplat ruiskusta työntämällä mäntää oikealle kohdalle ruiskun asteikolla.
5. Käännä pullo takaisin oikein päin ruiskun ollessa yhä kiinni adapterissa/pullossa (Kuva 5).
6. Poista ruisku pullosta/adapterista (Kuva 6).
7. Tyhjennä ruiskun sisältö suoraan suuhun painamalla ruiskun mäntä pohjaan saakka (Kuva 7).

HUOM! Voit joutua toistamaan kohdat 4.-7. jopa kolme kertaa oikean annoksen saamiseksi (Taulukko 1).

[Esimerkiksi 150 mg:n (7,5 ml) annosta varten sinun pitää vetää liuosta ruiskuun kaksi kertaa koko annoksen saamiseksi. Vedä ruiskuun ensin 5 ml liuosta ja tyhjennä se suoraan suuhun. Vedä ruiskuun sen jälkeen 2,5 ml liuosta ja tyhjennä se suuhun.]

8. Huuhtele ruisku vetämällä siihen vettä ja painamalla ruiskun mäntä pohjaan saakka ainakin kolme kertaa (Kuva 8).
9. Laita pullon korkki kiinni (Jätä adapteri paikoilleen) (Kuva 9).



Kuva 1



Kuva 2



Kuva 3



Kuva 4



Kuva 5



Kuva 6



Kuva 7



Kuva 8



Kuva 9

Taulukko 1. Annoksen ottaminen lääkeruiskulla määrätyn Lyrica-annoksen saamiseksi

Lyrica annos (mg)	Oraaliliuoksen kokonaismäärä (ml)	Ensimmäinen ruiskullinen (ml)	Toinen ruiskullinen (ml)	Kolmas ruiskullinen (ml)
25	1,25	1,25	Ei tarvita	Ei tarvita
50	2,5	2,5	Ei tarvita	Ei tarvita
75	3,75	3,75	Ei tarvita	Ei tarvita
100	5	5	Ei tarvita	Ei tarvita
150	7,5	5	2,5	Ei tarvita
200	10	5	5	Ei tarvita
225	11,25	5	5	1,25
300	15	5	5	5

Jos otat enemmän Lyrica-oraaliliuosta kuin sinun pitäisi

Soita heti lääkärille tai mene lähimmän sairaalan päivystyspoliklinikalle. Ota Lyrica-oraaliliuospulla tai pahvikotelo mukaasi. Saatat tuntea uneliaisuutta, sekavuutta, kiihtymystä tai levottomuutta, jos olet ottanut enemmän Lyrica-oraaliliuosta kuin sinun pitäisi. Kouristuskohtauksia ja tajuttomuutta (koomaa) on myös raportoitu.

Jos unohdat ottaa Lyrica-oraaliliuosta

On tärkeää, että otat Lyrica-oraaliliuoksen säännöllisesti samaan aikaan joka päivä. Jos unohdat ottaa annoksen, ota se heti kun muistat asian, jollei ole jo aika ottaa seuraava annos. Siinä tapauksessa jatka hoitoa ottamalla seuraava annos normaaliin tapaan. Älä ota kaksinkertaista annosta korvataksesi unohtamasi kerta-annoksen.

Jos lopetat Lyrica-valmisteen käytön

Älä lopeta Lyrica-valmisteen käyttöä äkillisesti. Jos haluat lopettaa Lyrica-valmisteen käytön, keskustele siitä ensin lääkärin kanssa. Lääkäri kertoo, miten valmisteen käyttö lopetetaan. Jos hoitosi lopetetaan, se tulisi tehdä asteittain vähintään yhden viikon kuluessa. On hyvä tietää, että lyhyt- tai pitkäkestoisen Lyrica-hoidon lopettaminen voi aiheuttaa tiettyjä haittavaikutuksia eli vieroitusoireita.

Tällaisia vaikutuksia ovat inihäiriöt, päänsärky, pahoinvointi, ahdistuneisuus, ripuli, vilustumista muistuttavat oireet, kouristukset, hermostuneisuus, masennus, itsesi vahingoittamista tai itsemurhaa koskevat ajatukset, kipu, hikoilu ja huimaus. Nämä vaikutukset voivat ilmetä useammin tai voimakkaampina pitkäaikaisessa Lyrica-hoidossa. Jos sinulla on vieroitusoireita, ota yhteyttä lääkäriin.

Jos sinulla on kysymyksiä tämän lääkkeen käytöstä, käänny lääkärin tai apteekkihenkilökunnan puoleen.

4. Mahdolliset haittavaikutukset

Kuten kaikki lääkkeet, tämäkin lääke voi aiheuttaa haittavaikutuksia. Kaikki eivät kuitenkaan niitä saa.

Hyvin yleiset: voi esiintyä yli 1 potilaalla kymmenestä

- heitehuimaus, uneliaisuus, päänsärky.

Yleiset: voi esiintyä enintään 1 potilaalla kymmenestä

- ruokahalun lisääntyminen
- kohonnut mieliala, sekavuus, ajan ja paikan tajun hämärtyminen, sukupuolivietin väheneminen, ärtyneisyys
- tarkkaavuuden häiriöt, kömpelyys, muistin heikkeneminen, muistinmenetys, vapina, puheen tuottamisen vaikeudet, kihelmöinti, puutuminen, rauhoittuminen, horros, unettomuus, väsymys, epätavallinen olo
- näön hämärtyminen, kaksoiskuvat
- kiertohuimaus, tasapainohäiriöt, kaatuminen
- suun kuivuminen, ummetus, oksentelu, ilmavaivat, ripuli, pahoinvointi, vatsan turvotus
- erektiovaikeudet
- turvotus, raajojen turvotus mukaan lukien
- humaltunut olo, epänormaali kävelytyyli
- painonnousu
- lihaskouristukset, nivelkipu, selkäkipu, raajakipu
- kurkkukipu.

Melko harvinaiset: voi esiintyä enintään 1 potilaalla sadasta

- ruokahaluttomuus, painon aleneminen, matala verensokeri, korkea verensokeri
- omakuvan muutokset, levottomuus, masennus, kiihtyneisyys, mielialan vaihtelu, sanojen hapuilu, aistiharhat, poikkeavat unet, paniikkikohtaukset, apatia, aggressio, mielialan koheneminen, psyykkisiä häiriöitä, ajatteluvaikeudet, sukupuolivietin lisääntyminen, ongelmat seksuaalitoiminnoissa kuten kyvyttömyys saada orgasmia, viivästynyt siemensyöksy
- muutokset näkökyvyssä, epänormaalit silmänliikkeet, näönmuutokset kuten putkinäkö, valon välähdykset, nykivät liikkeet, refleksien heikkeneminen, ylivilkkaus, heitehuimaus seistessä, ihon herkistyminen, makuaistin menetys, poltteleva tuntemus, liikevapina, tajunnantason aleneminen, tajunnanmenetys, pyörtyminen, lisääntynyt meluherkkyys, huonovointisuus
- silmien kuivuminen, silmien turvotus, silmäkipu, näöntarkkuuden heikkeneminen, kyynelvuoto, silmän ärsytys
- sydämen rytmihäiriöt, sydämensykkeen kiihtyminen, matala verenpaine, korkea verenpaine, muutokset sydämen sykkeessä, sydämen vajaatoiminta
- kuumoituspunoitus, kuumat aallot
- hengitysvaikeudet, nenän kuivuminen, nenän tukkoisuus
- syljenerityksen lisääntyminen, närästys, suun ympäristön puutuminen
- hikoilu, ihottuma, vilunväristykset, kuume
- lihasnykäykset, nivelturvotus, lihasjäykkyys, kipu kuten lihaskipu, niskakipu

- rintakipu
- virtsaamisvaikeus tai kipu virtsatessa, virtsankarkailu
- voimattomuus, jano, kiristävä tunne rintakehässä
- muutokset verikokeiden ja maksantoimintakokeiden tuloksissa (veren kreatiinikinaasi-, alaniiniaminotransferaasi- ja aspartaattiaminotransferaasiarvon suureneminen, verihiutalemäärän pieneneminen, neutrofilien puutos, veren kreatiniiniarvon suureneminen, veren kaliumarvon pieneneminen)
- yliherkkyysoireet, kasvojen turvotus, kutina, nokkosihottuma, nuha, nenäverenvuoto, yskä, kuorsaaminen
- kivuliaat kuukautiset
- käsien ja jalkojen kylmyys.

Harvinaiset: voi esiintyä enintään 1 potilaalla tuhannesta

- hajuaistin häiriö, kohteen näkeminen heilahtelevana, syvyysnäköaistimusten muutokset, näköaistimuksen kirkkaus, näkökyvyn menetys
- laajentuneet pupillit, karsastus
- kylmä hiki, kiristävä tunne kurkussa, kielen turvotus
- haimatulehdus
- nielemisvaikeudet
- liikkeiden hitaus tai väheneminen
- kirjoitusvaikeudet
- nesteen kerääntyminen vatsaonteloon
- nestettä keuhkoissa
- kouristukset
- muutokset sydänsähkökäyrässä (EKG) liittyen sydämen rytmihäiriöihin
- lihasvaurio
- nesteen erittyminen rinnasta, rinnan epänormaali kasvaminen, rintojen kasvu miehillä
- kuukautisten poisjäänti
- munuaisten vajaatoiminta, virtsamäärän väheneminen, virtsaampi
- valkosolumäärän pieneneminen
- estottomuus, itsetuhoisen käyttäytyminen, itsetuhoiset ajatukset
- allergiareaktiot, jotka voivat ilmetä hengityksen vaikeutumisenä, silmätulehduksena ja vakavana ihoreaktiona, jolle on tyypillistä punoittavat läiskät keholla (maalitaulun näköiset tai rengasmaiset läiskät, jotka eivät ole koholla ja joiden keskellä saattaa olla rakkuloita); ihon kesiminen, haavaumat suussa, nielussa, nenässä, sukupuolielimissä ja silmissä. Näitä vakavia ihottumia voivat edeltää kuume ja flunssankaltaiset oireet (Stevens-Johnsonin oireyhtymä, toksinen epidermaalinen nekrolyysi)
- ihon ja silmien keltaisuus
- parkinsonismi eli Parkinsonin tautia muistuttavat oireet, kuten vapina, liikkeiden hitaus (heikentynyt liikkumiskyky) ja jäykkyys (lihasjäykkyys).

Hyvin harvinaiset: voi esiintyä enintään 1 potilaalla kymmenestä tuhannesta

- maksan vajaatoiminta
- hepatiitti (maksatulehdus).

Tuntematon: koska saatavissa oleva tieto ei riitä esiintyvyyden arviointiin

- riippuvuuden kehittyminen Lyrica-valmisteeseen (lääkeriippuvuus).

On hyvä tietää, että lyhyt- tai pitkäkestoisen Lyrica-hoidon lopettaminen voi aiheuttaa tiettyjä haittavaikutuksia eli vieroitusoireita (ks. Jos lopetat Lyrica-valmisteen käytön).

Jos sinulle ilmenee kasvojen tai kielen turvotusta tai ihosi alkaa punoittaa ja siihen muodostuu rakkuloita tai iho kesii, hakeudu heti lääkärin hoitoon.

Tiettyjen hättävähäikutusten, kuten uneliaisuuden, ilmaantuvuus voi suurentua, koska selkäydinvammapotilaiden esimerkiksi kivun tai spastisuuden hoitoon mahdollisesti käyttämällä muilla lääkkeillä voi olla samantyyppisiä hättävähäikutuksia kuin pregabaliinilla. Tällaiset hättälliset häikutukset voivat voimistua, jos näitä lääkkeitä käytetään yhdessä.

Seuraavia hättävähäikutuksia on raportoitu valmisteen markkinoille tulon jälkeen: hengitysvaikeudet, pinnallinen hengitys.

Hättävähäikutuksista ilmoittaminen

Jos hättävät hättävähäikutuksia, kerro niistä lääkärille tai sairaanhoitajalle. Tämä koskee myös sellaisia mahdollisia hättävähäikutuksia, joita ei ole mainittu tässä pakkausselosteessa. Voit ilmoittaa hättävähäikutuksista myös suoraan [liitteessä V](#) luetellun kansallisen ilmoitusjärjestelmän kautta. Ilmoittamalla hättävähäikutuksista voit auttaa saamaan enemmän tietoa tämän lääkevalmisteen turvallisuudesta.

5. Lyrica-oraaliliuoksen säilyttäminen

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

Älä käytä tätä lääkettä pahvipakkauksessa tai pullossa mainitun viimeisen käyttöpäivämäärän (EXP) jälkeen. Viimeinen käyttöpäivämäärä tarkoittaa kuukauden viimeistä päivää.

Tämä lääke ei vaadi erityisiä säilytysolosuhteita.

Lääkkeitä ei pidä heittää viemäriin eikä hävittää talousjätteiden mukana. Kysy käyttämättömien lääkkeiden hävittämisestä apteekista. Näin menetellen suojelet luontoa.

6. Pakkauksen sisältö ja muuta tietoa

Mitä Lyrica sisältää

Vaikuttava aine on pregabaliini. Yksi millilitra sisältää 20 mg pregabaliinia.

Muut aineet ovat: Metyyli parahydroksibentsoaatti (E218), propyyli parahydroksibentsoaatti (E216), vedetön natriumdivetyfosfaatti, vedetön dinatriumfosfaatti (E339), sukraloosi (E955), keinotekoinen mansikka-aromi [sisältää pieniä määriä etanolia (alkoholia)], puhdistettu vesi.

Lääkevalmisteen kuvaus ja pakkauskoko

Lyrica 20 mg/ml oraaliliuos on kirkas, väritön liuos valkoisessa pullossa. Pullossa on 473 ml oraaliliuosta ja se on pakattu pahvipakkaukseen. Pahvipakkauksessa on myös kirkkaaseen polyetyleenikääreeseen pakattu asteikollinen 5 ml lääkeruisku ja pulloon painettava adapteri.

Myyntiluvan haltija ja valmistaja

Myyntiluvan haltija:

Upjohn EESV, Rivium Westlaan 142, 2909 LD Capelle aan den IJssel, Alankomaat.

Valmistaja:

Pfizer Service Company BV, Hoge Wei 10, 1930 Zaventem, Belgia

tai

Pfizer Innovative Supply Point International BV, Hoge Wei 10, 1930 Zaventem, Belgium

Mylan Hungary Kft., Mylan utca 1, Komárom 2900, Unkari

Lisätietoja tästä lääkevalmisteesta antaa myyntiluvan haltijan paikallinen edustaja:

België/Belgique/Belgien

Viatriis

Tél/Tel: +32 (0)2 658 61 00

Lietuva

Viatriis UAB

Tel: +370 52051288

България

Майлан ЕООД

Тел.: +359 2 44 55 400

Luxembourg/Luxemburg

Viatriis

Tél/Tel: +32 (0)2 658 61 00
(Belgique/Belgien)

Česká republika

Viatriis CZ s.r.o.

Tel: +420 222 004 400

Magyarország

Viatriis Healthcare Kft.

Tel.: + 36 1 465 2100

Danmark

Viatriis ApS

Tlf: +45 28 11 69 32

Malta

V.J. Salomone Pharma Limited

Tel: (+356) 21 220 174

Deutschland

Viatriis Healthcare GmbH

Tel: +49 (0)800 0700 800

Nederland

Mylan Healthcare BV

Tel: +31 (0)20 426 3300

Eesti

Viatriis OÜ

Tel: +372 6363 052

Norge

Viatriis AS

Tlf: +47 66 75 33 00

Ελλάδα

Viatriis Hellas Ltd

Τηλ: +30 2100 100 002

Österreich

Mylan Österreich GmbH

Tel: +43 1 86390

España

Viatriis Pharmaceuticals, S.L.U.

Tel: +34 900 102 712

Polska

Mylan Healthcare Sp. z o.o.

Tel.: +48 22 546 64 00

France

Viatriis Santé

Tél: +33 (0)4 37 25 75 00

Portugal

Viatriis Healthcare, Lda.

Tel: +351 21 412 72 00

Hrvatska

Viatriis Hrvatska d.o.o.

Tel: + 385 1 23 50 599

România

BGP Products SRL

Tel: +40 372 579 000

Ireland

Mylan Ireland Limited

Tel: +353 1 8711600

Slovenija

Viatriis d.o.o.

Tel: +386 1 236 31 80

Ísland

Icepharma hf.

Sími: +354 540 8000

Slovenská republika

Viatriis Slovakia s.r.o.

Tel: +421 2 32 199 100

Italia

Viatriis Pharma S.r.l.
Tel: +39 02 612 46921

Κύπρος

GPA Pharmaceuticals Ltd
Τηλ: +357 22863100

Latvija

Viatriis SIA
Tel: +371 676 055 80

Suomi/Finland

Viatriis Oy
Puh/Tel: +358 20 720 9555

Sverige

Viatriis AB
Tel: +46 (0)8 630 19 00

United Kingdom (Northern Ireland)

Mylan IRE Healthcare Limited
Tel: +353 18711600

Tämä pakkausseloste on tarkistettu viimeksi

Lisätietoja tästä lääkevalmisteesta on saatavilla Euroopan lääkeviraston verkkosivulla
<http://www.ema.europa.eu>.