

ANNEXE I

RÉSUMÉ DES CARACTÉRISTIQUES DU PRODUIT

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT

Prégabaline Zentiva 25 mg, gélule
Prégabaline Zentiva 50 mg, gélule
Prégabaline Zentiva 75 mg, gélule
Prégabaline Zentiva 100 mg, gélule
Prégabaline Zentiva 150 mg, gélule
Prégabaline Zentiva 200 mg, gélule
Prégabaline Zentiva 225 mg, gélule
Prégabaline Zentiva 300 mg, gélule

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Prégabaline Zentiva 25 mg, gélule

Chaque gélule contient 25 mg de prégabaline.

Excipient à effet notoire

chaque gélule contient également 47,57 mg de lactose monohydraté.
Pour tous les excipients, voir rubrique 6.1.

Prégabaline Zentiva 50 mg, gélule

Chaque gélule contient 50 mg de prégabaline.

Excipient à effet notoire

chaque gélule contient également 5 mg de lactose monohydraté.
Pour tous les excipients, voir rubrique 6.1.

Prégabaline Zentiva 75 mg, gélule

Chaque gélule contient 75 mg de prégabaline.

Excipient à effet notoire

chaque gélule contient également 7,5 mg de lactose monohydraté.
Pour tous les excipients, voir rubrique 6.1.

Prégabaline Zentiva 100 mg, gélule

Chaque gélule contient 100 mg de prégabaline.

Excipient à effet notoire

chaque gélule contient également 10 mg de lactose monohydraté.
Pour tous les excipients, voir rubrique 6.1.

Prégabaline Zentiva 150 mg, gélule

Chaque gélule contient 150 mg de prégabaline.

Excipient à effet notoire

chaque gélule contient également 15 mg de lactose monohydraté.

Pour tous les excipients, voir rubrique 6.1.

Prégabaline Zentiva 200 mg, gélule

Chaque gélule contient 200 mg de prégabaline.

Excipient à effet notoire

chaque gélule contient également 20 mg de lactose monohydraté.
Pour tous les excipients, voir rubrique 6.1.

Prégabaline Zentiva 225 mg, gélule

Chaque gélule contient 225 mg de prégabaline.

Excipient à effet notoire

chaque gélule contient également 22,5 mg de lactose monohydraté.
Pour tous les excipients, voir rubrique 6.1.

Prégabaline Zentiva 300 mg, gélule

Chaque gélule contient 300 mg de prégabaline.

Excipient à effet notoire

chaque gélule contient également 30 mg de lactose monohydraté.
Pour tous les excipients, voir rubrique 6.1.

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Gélule

Prégabaline Zentiva 25 mg, gélule

Gélule de taille 3 ($15,9 \pm 0,3$ mm) composée d'une coiffe de couleur blanc cassé à gris clair et d'un corps de couleur blanc cassé à gris clair, portant l'impression « 25 » et contenant de la poudre presque blanche.

Prégabaline Zentiva 50 mg, gélule

Gélule de taille 4 ($14,3 \pm 0,3$ mm) composée d'une coiffe de couleur blanc cassé à gris clair et d'un corps de couleur blanc cassé à gris clair, portant l'impression « 50 » et contenant de la poudre presque blanche.

Prégabaline Zentiva 75 mg, gélule

Gélule de taille 4 ($14,3 \pm 0,3$ mm) composée d'une coiffe de couleur rouge brique à rouge et d'un corps de couleur blanc cassé à gris clair, portant l'impression « 75 » et contenant de la poudre presque blanche.

Prégabaline Zentiva 100 mg, gélule

Gélule de taille 3 ($15,9 \pm 0,3$ mm) composée d'une coiffe de couleur rouge brique à rouge et d'un corps de couleur rouge brique à rouge, portant l'impression « 100 » et contenant de la poudre presque blanche.

Prégabaline Zentiva 150 mg, gélule

Gélule de taille 2 ($18,0 \pm 0,3$ mm) composée d'une coiffe de couleur blanc cassé à gris clair et d'un corps de couleur blanc cassé à gris clair, portant l'impression « 150 » et contenant de la poudre presque blanche.

Prégabaline Zentiva 200 mg, gélule

Gélule de taille 1 ($19,4 \pm 0,3$ mm) composée d'une coiffe opaque de couleur rouge brique clair à chair et d'un corps opaque de couleur rouge brique clair à chair, portant l'impression « 200 » et contenant de la poudre presque blanche.

Prégabaline Zentiva 225 mg, gélule

Gélule de taille 1 ($19,4 \pm 0,3$ mm) composée d'une coiffe opaque de couleur rouge brique clair à chair et d'un corps de couleur blanc cassé à gris clair, portant l'impression « 225 » et contenant de la poudre presque blanche.

Prégabaline Zentiva 300 mg, gélule

Gélule de taille 0 ($21,7 \pm 0,3$ mm), composée d'une coiffe de couleur rouge brique à rouge et d'un corps de couleur blanc cassé à gris clair, d'environ 21,7 mm de long, portant l'impression « 300 » et contenant de la poudre presque blanche.

4. DONNÉES CLINIQUES

4.1 Indications thérapeutiques

Douleurs neuropathiques

Prégabaline Zentiva est indiqué dans le traitement des douleurs neuropathiques périphériques et centrales chez l'adulte.

Épilepsie

Prégabaline Zentiva est indiqué chez l'adulte en association dans le traitement des crises épileptiques partielles avec ou sans généralisation secondaire.

Trouble Anxieux Généralisé

Prégabaline Zentiva est indiqué dans le traitement du Trouble Anxieux Généralisé (TAG) chez l'adulte.

4.2 Posologie et mode d'administration

Posologie

La posologie varie de 150 à 600 mg par jour, en deux ou en trois prises.

Douleurs neuropathiques

Le traitement par prégabaline peut être instauré à la dose de 150mg par jour administrée en deux ou enttrois prises. En fonction de la réponse et de la tolérance du patient, la dose peut être augmentée à 300mg par jour après un intervalle de 3 à 7 jours, et peut si nécessaire être augmentée à la dose maximale de 600mg par jour après un intervalle supplémentaire de 7 jours.

Épilepsie

Le traitement par prégabaline peut être instauré à la dose de 150 mg par jour administrée en deux ou en trois prises. En fonction de la réponse et de la tolérance du patient, la dose peut être augmentée à 300 mg par jour après 1 semaine. La dose maximale de 600 mg par jour peut être atteinte après un délai supplémentaire d'une semaine.

Trouble Anxieux Généralisé

La posologie varie de 150 à 600 mg par jour, en deux ou en trois prises. La nécessité de poursuivre le traitement doit être réévaluée régulièrement.

Le traitement par prégabaline peut être instauré à la dose de 150 mg par jour. En fonction de la réponse et de la tolérance du patient, la dose peut être augmentée à 300 mg par jour après 1 semaine. Après un délai supplémentaire d'une semaine, la dose peut être augmentée à 450 mg par jour. La dose maximale de 600 mg par jour peut être atteinte après un délai supplémentaire d'une semaine.

Interruption du traitement par la prégabaline

Conformément aux pratiques cliniques actuelles, si le traitement par la prégabaline doit être interrompu, il est recommandé de le faire progressivement sur une période minimale d'1 semaine quelle que soit l'indication (voir rubriques 4.4 et 4.8).

Insuffisants rénaux

La prégabaline est éliminée de la circulation générale principalement par voie rénale sous forme inchangée. La clairance de la prégabaline étant directement proportionnelle à la clairance de la créatinine (voir rubrique 5.2), chez les patients présentant une insuffisance rénale une réduction de la dose devra être établie individuellement en tenant compte de la clairance de la créatinine (CL_{cr}), comme indiqué dans le tableau 1, calculée selon la formule suivante :

$$CL_{cr} \text{ (ml/min)} = \left[\frac{1,23 \times [140 - \text{âge (années)}] \times \text{poids (kg)}}{\text{créatinine sérique (}\mu\text{mol/l)}} \right] (\times 0,85 \text{ pour les femmes})$$

La prégabaline est éliminée efficacement du plasma par hémodialyse (50% du médicament en 4 heures). Pour les patients hémodialisés, la dose journalière de prégabaline doit être adaptée en tenant compte de la fonction rénale. En plus de la dose journalière, une dose supplémentaire doit être administrée immédiatement après chaque hémodialyse de 4 heures (voir tableau 1).

Tableau 1. Adaptation de la dose de prégabaline selon la fonction rénale

Clairance de la créatinine (CL _{cr}) (ml/min)	Dose journalière totale de prégabaline *		Schéma posologique
	Dose Initiale (mg/jour)	Dose Maximale (mg/jour)	
≥ 60	150	600	BID ou TID
≥ 30 – < 60	75	300	BID ou TID
≥ 15 – < 30	25 – 50	150	Une fois par jour ou BID
< 15	25	75	Une fois par jour
Dose supplémentaire après hémodialyse (mg)			
	25	100	Dose unique ⁺

TID = trois doses séparées

BID = deux doses séparées

* La Dose Journalière Totale (mg/jour) doit être divisée par le nombre de prises indiqué pour obtenir le nombre de mg par prise

⁺ La Dose supplémentaire est une dose complémentaire administrée en une seule prise

Insuffisants hépatiques

Aucun ajustement de la dose n'est nécessaire chez les patients insuffisants hépatiques (voir rubrique

5.2).

Population pédiatrique

La sécurité d'emploi et l'efficacité de la prégabaline chez l'enfant de moins de 12 ans et chez l'adolescent (12-17 ans) n'ont pas été établies. Les données actuellement disponibles sont décrites aux rubriques 4.8, 5.1 et 5.2, mais aucune recommandation sur la posologie ne peut être donnée.

Sujet âgé

En raison d'une diminution de la fonction rénale, une réduction de la dose de prégabaline peut être nécessaire chez les patients âgés (voir rubrique 5.2).

Mode d'administration

Prégabaline Zentiva peut être pris au moment ou en dehors des repas.

Prégabaline Zentiva est administré uniquement par voie orale.

4.3 Contre-indications

Hypersensibilité à la substance active ou à l'un des excipients mentionnés à la rubrique 6.1.

4.4 Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

Patients diabétiques

Conformément aux pratiques cliniques actuelles, une adaptation du traitement hypoglycémiant peut être nécessaire chez certains patients diabétiques ayant présenté une augmentation de poids sous prégabaline.

Réactions d'hypersensibilité

Des notifications de réactions d'hypersensibilité, y compris des cas d'œdème de Quincke, ont été rapportées après commercialisation. La survenue de symptômes d'œdème de Quincke tels qu'un gonflement du visage, un gonflement péri-oral ou des voies aériennes supérieures, impose l'arrêt immédiat de la prégabaline.

Effets indésirables cutanés graves

De rares cas de réactions indésirables cutanées graves, dont le syndrome de Stevens-Johnson (SSJ) et la nécrolyse épidermique toxique (NET), pouvant menacer le pronostic vital ou être fatales, ont été signalés dans le cadre d'un traitement par prégabaline. Au moment de la prescription, les patients doivent être informés des signes et symptômes et doivent faire l'objet d'une surveillance étroite pour les réactions cutanées. Si des signes et symptômes évocateurs de ces réactions apparaissent, la prégabaline doit être arrêtée immédiatement et un traitement de substitution doit être envisagé (le cas échéant).

Étourdissements, somnolence, perte de connaissance, confusion et altération de la fonction mentale

Le traitement par prégabaline a été associé à des étourdissements et de la somnolence, qui pourraient augmenter la survenue de blessures accidentelles (chutes) dans la population âgée. Après la mise sur le marché, les notifications suivantes ont été rapportées : perte de connaissance, confusion et altération de la fonction mentale. Il doit donc être conseillé aux patients d'être prudents jusqu'à ce qu'ils soient habitués aux effets potentiels du médicament.

Troubles de la vision

Dans les essais cliniques contrôlés, une proportion plus importante de patients traités par la prégabaline que de patients sous placebo a signalé une vision trouble qui a disparu dans la majorité

des cas malgré la poursuite du traitement. Dans les études cliniques comportant des examens ophtalmologiques, l'incidence de la baisse de l'acuité visuelle et des modifications du champ visuel était supérieure chez les patients du groupe prégabaline par rapport au groupe placebo ; l'incidence des anomalies du fond d'œil était plus élevée sous placebo (voir rubrique 5.1).

Au cours de l'expérience post-commercialisation, ont également été rapportés des effets indésirables visuels qui incluaient une perte de la vue, une vision trouble ou d'autres modifications de l'acuité visuelle, la plupart desquels étant à caractère transitoire. L'arrêt de la prégabaline peut entraîner la disparition de cette symptomatologie visuelle ou son amélioration.

Insuffisance rénale

Des cas d'insuffisance rénale ont été rapportés et une interruption du traitement a montré une réversibilité de cette réaction indésirable dans certains cas.

Suppression des médicaments antiépileptiques concomitants

Il n'existe pas de données suffisantes permettant une suppression des médicaments antiépileptiques concomitants dans le but d'instaurer une monothérapie, lorsque le contrôle des crises est atteint avec la prégabaline en association.

Insuffisance cardiaque congestive

Des notifications d'insuffisance cardiaque congestive ont été rapportées après commercialisation chez certains patients traités par la prégabaline. Ces effets sont observés essentiellement pendant le traitement par la prégabaline pour une indication de douleurs neuropathiques chez les patients âgés dont la fonction cardiovasculaire est altérée. La prégabaline doit être utilisée avec prudence chez ces patients. Cet effet indésirable peut disparaître à l'arrêt de la prégabaline.

Traitement des douleurs neuropathiques centrales dues à une lésion de la moelle épinière

Dans le traitement des douleurs neuropathiques centrales dues à une lésion de la moelle épinière, l'incidence des effets indésirables en général, des effets indésirables touchant le système nerveux central et de la somnolence en particulier, a été accrue. Ceci peut être attribué à un effet additif dû à des médicaments concomitants (p. ex. les antispasmodiques) nécessaires pour ce type d'affection. Ceci doit être pris en compte lors de la prescription de la prégabaline pour cette affection.

Dépression respiratoire

Des cas de dépression respiratoire sévère ont été rapportés en lien avec l'utilisation de la prégabaline. Les patients dont la fonction respiratoire est altérée ou atteints d'une affection respiratoire ou d'une maladie neurologique, d'insuffisance rénale, ou utilisant en association des médicaments déprimeurs du système nerveux central ainsi que les personnes âgées peuvent être plus à risque de présenter cet effet indésirable grave. Une adaptation de la posologie peut être nécessaire pour ces patients (voir rubrique 4.2).

Idées et comportements suicidaires

Des idées et un comportement suicidaires ont été rapportés chez des patients traités avec des agents antiépileptiques dans plusieurs indications. Une méta-analyse d'essais randomisés contrôlés contre placebo de médicaments antiépileptiques a également montré un risque légèrement accru d'idées et de comportements suicidaires. Le mécanisme de ce risque n'est pas connu et les données disponibles n'excluent pas la possibilité d'un risque plus élevé pour la prégabaline.

Les patients doivent donc être surveillés pour détecter d'éventuels signes d'idées et de comportements suicidaires, et un traitement adapté doit être envisagé. Par conséquent, il doit être conseillé aux patients (et aides-soignants de ces patients) de demander un avis médical si des signes d'idées et de comportements suicidaires apparaissent.

Ralentissement du transit du tractus gastro-intestinal

Des notifications d'effets indésirables liés à un ralentissement du transit du tractus gastro-intestinal inférieur (p.ex. obstruction intestinale, iléus paralytique, constipation) ont été rapportées après commercialisation lorsque la prégabaline était administrée en association avec des médicaments pouvant entraîner une constipation tels que les analgésiques opioïdes. Lorsque la prégabaline est utilisée en association à des opioïdes, des mesures de prévention de la constipation doivent être envisagées (en particulier chez les femmes et les personnes âgées).

Utilisation concomitante avec des opioïdes

La prudence est requise lors de la prescription concomitante de prégabaline avec des opioïdes en raison du risque de dépression du système nerveux central (SNC) (voir rubrique 4.5). Au cours d'une étude cas-témoins menée auprès d'utilisateurs d'opioïdes, les patients qui prenaient de la prégabaline conjointement avec un opioïde présentaient un risque accru de décès lié aux opioïdes par rapport à ceux qui prenaient uniquement un opioïde (odds ratio ajusté [ORa], 1,68 [IC à 95%, 1,19 à 2,36]). Ce risque accru a été observé à des doses faibles de prégabaline (≤ 300 mg, ORa 1,52 [IC 95%, 1,04 à 2,22]), et avec une tendance à l'augmentation du risque à des doses plus élevées de prégabaline (> 300 mg, ORa 2,51 [95% IC 1,24–5,06]).

Mésusage, abus médicamenteux ou dépendance

La prégabaline peut entraîner une dépendance au médicament, pouvant survenir aux doses thérapeutiques. Des cas d'abus et de mésusage ont été rapportés. Les patients ayant des antécédents de dépendance à des substances peuvent présenter un risque accru de mésusage, d'abus et de dépendance à la prégabaline, et la prégabaline doit être utilisée avec prudence chez ces patients. Avant de prescrire de la prégabaline, le risque de mésusage, d'abus ou de dépendance chez le patient doit être évalué attentivement.

Les patients traités par prégabaline doivent être surveillés afin de détecter la survenue de signes et symptômes de mésusage, d'abus ou de dépendance à la prégabaline, tels que le développement d'une tolérance, une augmentation de dose et un comportement de recherche de médicament.

Symptômes de sevrage

Après interruption d'un traitement à court ou long terme par la prégabaline, des symptômes de sevrage ont été observés chez certains patients. Les symptômes suivants ont été rapportés : insomnie, céphalée, nausées, anxiété, diarrhée, syndrome grippal, nervosité, dépression, idées suicidaires, douleurs, convulsions, hyperhidrose, et étourdissements. L'apparition de symptômes de sevrage après l'arrêt de la prégabaline peut indiquer une dépendance au médicament (voir rubrique 4.8). Le patient doit en être informé en début de traitement. Si la prégabaline doit être arrêtée, il est recommandé de le faire progressivement sur une période minimale de 1 semaine, indépendamment de l'indication (voir rubrique 4.2).

Les convulsions incluant les états de mal épileptiques et les états de grand mal peuvent apparaître pendant ou peu après l'arrêt du traitement par la prégabaline.

Concernant l'interruption d'un traitement prolongé par la prégabaline, des données suggèrent que l'incidence et la sévérité des symptômes de sevrage peuvent être dose-dépendantes.

Encéphalopathie

Des cas d'encéphalopathie ont été rapportés, principalement chez les patients présentant des antécédents qui peuvent favoriser l'apparition d'une encéphalopathie.

Femmes en âge de procréer/Contraception

L'utilisation de Prégabaline Zentiva au cours du premier trimestre de la grossesse peut entraîner des malformations congénitales majeures chez l'enfant à naître. La prégabaline ne doit pas être utilisée pendant la grossesse, sauf si le bénéfice pour la mère l'emporte clairement sur les risques potentiels pour le fœtus. Les femmes en âge de procréer doivent utiliser une méthode de contraception efficace

pendant le traitement (voir rubrique 4.6).

Lactose

Prégabaline Zentiva contient du lactose monohydraté. Les patients présentant une intolérance au galactose, un déficit total en lactase ou un syndrome de malabsorption du glucose et du galactose (maladies héréditaires rares) ne doivent pas prendre ce médicament.

4.5 Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interaction

Etant donné que la prégabaline est essentiellement éliminée sous forme inchangée dans les urines, qu'elle n'est que très faiblement métabolisée chez l'homme (moins de 2% de la dose sont retrouvés dans les urines sous forme de métabolites), qu'elle n'inhibe pas le métabolisme des médicaments *in vitro* et qu'elle ne se lie pas aux protéines plasmatiques, celle-ci est peu susceptible d'induire ou de subir des interactions pharmacocinétiques.

Etudes *in vivo* et analyse pharmacocinétique de population

Par conséquent, aucune interaction pharmacocinétique cliniquement significative n'a été observée dans les études *in vivo* entre la prégabaline et la phénytoïne, la carbamazépine, l'acide valproïque, la lamotrigine, la gabapentine, le lorazépam, l'oxycodone ou l'éthanol. Les analyses pharmacocinétiques de population ont montré que les antidiabétiques oraux, les diurétiques, l'insuline, le phénobarbital, la tiagabine et le topiramate, n'avaient pas d'effet cliniquement significatif sur la clairance de la prégabaline.

Contraceptifs oraux, noréthistérone et/ou éthinylestradiol

L'administration concomitante de prégabaline avec les contraceptifs oraux tels que la noréthistérone et/ou l'éthinylestradiol n'influence pas les paramètres pharmacocinétiques à l'état d'équilibre de l'une ou l'autre de ces substances.

Médicaments affectant le Système Nerveux Central

La prégabaline peut potentialiser les effets de l'éthanol et du lorazépam.. Au cours de l'expérience post-commercialisation, des notifications d'insuffisance respiratoire et de coma et de décès ont été rapportées chez des patients sous prégabaline et opioïdes et/ou autres médicaments déprimeurs du système nerveux central (SNC). L'effet de la prégabaline semble s'additionner à celui de l'oxycodone sur l'altération de la fonction cognitive et motrice globale. La prégabaline peut potentialiser les effets de l'éthanol et du lorazépam.

Interactions et sujet âgé

Aucune étude pharmacodynamique spécifique d'interaction n'a été conduite chez les sujets âgés volontaires. Les études d'interaction n'ont été réalisées que chez l'adulte.

4.6 Fertilité, grossesse et allaitement

Femmes en âge de procréer / Contraception

Les femmes en âge de procréer doivent utiliser une méthode de contraception efficace pendant le traitement (voir rubrique 4.4).

Grossesse

Des études effectuées chez l'animal ont montré une toxicité sur la reproduction (voir rubrique 5.3). Il a été démontré que la prégabaline traversait le placenta chez le rat (voir rubrique 5.2). La prégabaline pourrait traverser le placenta humain.

Malformations congénitales majeures

Les données d'une étude observationnelle réalisée dans les pays nordiques portant sur plus de 2 700 grossesses exposées à la prégabaline au cours du premier trimestre ont révélé une prévalence plus élevée de malformations congénitales majeures (MCM) dans la population pédiatrique (vivante ou mort-née) exposée à la prégabaline par rapport à la population non exposée (5,9 % contre 4,1 %).

Le risque de MCM dans la population pédiatrique exposée à la prégabaline au cours du premier trimestre était légèrement plus élevé que dans la population non exposée (rapport de prévalence ajusté et intervalle de confiance à 95 % : 1,14 [0,96–1,35]), et que dans la population exposée à la lamotrigine (1,29 [1,01–1,65]) ou à la duloxétine (1,39 [1,07–1,82]).

Les analyses sur les malformations spécifiques ont révélé des risques plus élevés pour les malformations du système nerveux, de l'œil, du visage (fentes orofaciales), les malformations urinaires et les malformations génitales, mais les effectifs étaient faibles et les estimations imprécises.

La prégabaline ne doit pas être utilisée au cours de la grossesse à moins d'une nécessité absolue (si les bénéfices pour la mère l'emportent clairement sur les risques potentiels pour le fœtus).

Allaitement

La prégabaline est excrétée dans le lait maternel (voir rubrique 5.2). L'effet de la prégabaline sur les nouveaux-nés/nourrissons n'est pas connu.

La décision soit d'interrompre l'allaitement soit d'interrompre le traitement avec la prégabaline doit être prise en tenant compte du bénéfice de l'allaitement pour l'enfant au regard du bénéfice du traitement pour la femme.

Fertilité

Aucune donnée clinique n'est disponible concernant les effets de la prégabaline sur la fertilité chez la femme.

Lors d'un essai clinique évaluant l'effet de la prégabaline sur la motilité des spermatozoïdes, les sujets hommes sains ont été exposés à une dose de 600 mg/jour. Aucun effet sur la motilité des spermatozoïdes n'a été observé après 3 mois de traitement.

Une étude de fertilité chez des rats femelles a montré des effets délétères sur la reproduction. Des études de fertilité chez des rats mâles ont montré des effets délétères sur la reproduction et le développement. La pertinence clinique de ces données n'est pas connue (voir rubrique 5.3).

4.7 Effets sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines

La prégabaline peut avoir une influence mineure ou modérée sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines. La prégabaline peut induire des étourdissements et une somnolence et peut donc avoir une influence sur l'aptitude à conduire ou à utiliser des machines. Il est donc conseillé aux patients de ne pas conduire, de ne pas utiliser de machines complexes ni d'entreprendre d'autres activités potentiellement dangereuses, avant d'avoir évalué l'impact éventuel de ce médicament sur leur capacité à effectuer ces activités.

4.8 Effets indésirables

Le programme d'évaluation clinique de la prégabaline a été mené chez plus de 8 900 patients exposés à la prégabaline, plus de 5 600 d'entre eux l'ayant été dans le cadre d'essais en double aveugle contrôlés contre placebo. Les effets indésirables le plus fréquemment rapportés ont été les étourdissements et la somnolence. Ces effets étaient généralement d'intensité légère à modérée. Dans toutes les études contrôlées, les interruptions de traitement liées aux effets indésirables ont été de 12% pour les patients recevant la prégabaline et de 5% pour ceux recevant le placebo. Les effets indésirables les plus fréquents ayant entraîné l'arrêt du traitement par la prégabaline ont été les

étourdissements et la somnolence.

Le tableau 2 ci-dessous énumère, par type et par fréquence, tous les effets indésirables survenus à une incidence supérieure à celle du placebo et chez plus d'un patient (très fréquent ($\geq 1/10$), fréquent ($\geq 1/100$ à $<1/10$), peu fréquent ($\geq 1/1\ 000$ à $<1/100$), rare ($\geq 1/10\ 000$ à $<1/1\ 000$), très rare ($<1/10\ 000$), fréquence indéterminée (ne peut être estimée sur la base des données disponibles).

Au sein de chaque groupe de fréquence, les effets indésirables sont présentés par ordre de gravité décroissante.

Les effets indésirables cités peuvent aussi être associés à la maladie sous-jacente et/ou aux médicaments concomitants.

Dans le traitement des douleurs neuropathiques centrales dues à une lésion de la moelle épinière, l'incidence des effets indésirables en général, des effets indésirables touchant le SNC et de la somnolence en particulier, a été accrue (voir rubrique 4.4).

Les réactions supplémentaires rapportées après commercialisation figurent dans la liste ci-dessous en italique avec une Fréquence indéterminée.

Tableau 2. Effets indésirables de la prégabaline

Classe des systèmes d'organes	Effets indésirables
Infections et Infestations	
Peu fréquent	Nasopharyngite
Affections hématologiques et du système lymphatique	
Peu fréquent	Neutropénie
Affections du système immunitaire	
Peu fréquent	<i>Hypersensibilité</i>
Rare	<i>Cedème de Quincke, réaction allergique</i>
Troubles du métabolisme et de la nutrition	
Fréquent	Augmentation de l'appétit
Peu fréquent	Anorexie, hypoglycémie
Affections psychiatriques	
Fréquent	Humeur euphorique, confusion, irritabilité, désorientation, insomnie, diminution de la libido
Peu fréquent	Hallucination, attaques de panique, nervosité, agitation, dépression, humeur dépressive, <i>agressivité</i> , humeur changeante, dépersonnalisation, manque du mot, rêves anormaux, augmentation de la libido, anorgasmie, apathie
Rare	Désinhibition, comportement suicidaire, idées suicidaires
Fréquence indéterminée	<i>Dépendance au médicament</i>
Affections du système nerveux	
Très fréquent	Etourdissements, somnolence, céphalée
Fréquent	Ataxie, trouble de la coordination, tremblements, dysarthrie, amnésie, troubles de la mémoire, troubles de l'attention, paresthésies, hypoesthésie, sédation, troubles de l'équilibre, léthargie

Classe des systèmes d'organes	Effets indésirables
Fréquent	Syncope, stupeur, myoclonie, <i>pertes de connaissance</i> , hyperactivité psychomotrice, dyskinésie, vertige de position, tremblement intentionnel, nystagmus, trouble cognitif, <i>altération de la fonction mentale</i> , trouble du langage, hyporéflexie, hyperesthésie, sensation de brûlure, agueusie, <i>malaise</i>
Rare	<i>Convulsions</i> , parosmie, hypokinésie, dysgraphie, syndrome parkinsonien
Affections oculaires	
Fréquent	Vision trouble, diplopie
Peu fréquent	Perte de la vision périphérique, troubles visuels, gonflement des yeux, anomalies du champ visuel, diminution de l'acuité visuelle, douleur oculaire, fatigue visuelle, photopsie, sécheresse oculaire, larmoiement, irritation des yeux
Rare	<i>Perte de la vue</i> , <i>kératite</i> , oscillopsie, altération de la vision stéréoscopique, mydriase, strabisme, halo visuel
Affections de l'oreille et du labyrinthe	
Fréquent	Vertiges
Peu fréquent	Hyperacousie
Affections cardiaques	
Peu fréquent	Tachycardie, bloc auriculo-ventriculaire du premier degré, bradycardie sinusale, <i>insuffisance cardiaque congestive</i>
Rare	<i>Allongement de l'intervalle QT</i> , tachycardie sinusale, arythmie sinusale
Affections vasculaires	
Peu fréquent	Hypotension, hypertension, bouffées de chaleur, bouffées vasomotrices, sensation de froid aux extrémités
Affections respiratoires, thoraciques et médiastinales	
Peu fréquent	Dyspnée, épistaxis, toux, congestion nasale, rhinite, ronflement, sécheresse nasale
Rare	<i>Œdème pulmonaire</i> , sensation de constriction du pharynx
Fréquence indéterminée	Dépression respiratoire
Affections gastro-intestinales	
Fréquent	Vomissements, <i>nausées</i> , constipation, <i>diarrhée</i> , flatulences, distension abdominale, bouche sèche
Peu fréquent	Reflux gastro-œsophagien, sialorrhée, hypoesthésie orale
Rare	Ascite, pancréatite, <i>gonflement de la langue</i> , dysphagie
Affections hépatobiliaires	
Peu fréquent	Augmentation des enzymes hépatiques*
Rare	Ictère
Très rare	Insuffisance hépatique, hépatite
Affections de la peau et du tissu sous-cutané	
Peu fréquent	Eruption papuleuse, urticaire, hyperhidrose, <i>prurit</i>
Rare	<i>Nécrolyse épidermique toxique</i> , <i>Syndrome de Stevens-Johnson</i> , sueurs froides
Affections musculo-squelettiques et systémiques	

Classe des systèmes d'organes	Effets indésirables
Fréquent	Crampes musculaires, arthralgie, dorsalgie, douleur des membres, spasmes cervicaux
Peu fréquent	Gonflements articulaires, myalgie, contractions musculaires, douleurs cervicales, rigidité musculaire
Rare	Rhabdomyolyse
Affections du rein et des voies urinaires	
Peu fréquent	Incontinence urinaire, dysurie
Rare	Insuffisance rénale, oligurie, <i>rétention urinaire</i>
Affections des organes de reproduction et du sein	
Fréquent	Troubles de l'érection
Peu fréquent	Dysfonction sexuelle, retard de l'éjaculation, dysménorrhée, douleur mammaire
Rare	Aménorrhée, écoulement mammaire, hypertrophie mammaire, <i>gynécomastie</i>
Troubles généraux et anomalies au site d'administration	
Fréquent	Œdème périphérique, œdème, troubles de la marche, chutes, sensation d'ébriété, sensations anormales, fatigue
Peu fréquent	Œdème généralisé, <i>œdème de la face</i> , oppression thoracique, douleur, hyperthermie, soif, frissons, asthénie
Investigations	
Fréquent	Prise de poids
Peu fréquent	Augmentation de la créatine phosphokinase sanguine, de la glycémie, numération des plaquettes diminuée, augmentation de la créatininémie, kaliémie diminuée, perte de poids
Rare	Numération des globules blancs diminuée

* augmentation de l'alanine aminotransférase (ALAT), augmentation de l'aspartate aminotransférase (ASAT)

Après interruption d'un traitement à court ou long terme par la prégabaline, des symptômes de sevrage ont été observés. Les symptômes suivantes ont été rapportées : insomnie, céphalées, nausées, anxiété, diarrhée, syndrome grippal, convulsions, nervosité, dépression, idées suicidaires, douleurs, hyperhidrose, et étourdissements. Ces symptômes peuvent indiquer une dépendance au médicament. Le patient doit en être informé en début de traitement.

Concernant l'interruption d'un traitement prolongé par la prégabaline, des données suggèrent que l'incidence et la sévérité des symptômes de sevrage peuvent être dose-dépendantes (voir rubriques 4.2 et 4.4).

Population pédiatrique

Le profil de sécurité d'emploi de la prégabaline observé dans cinq études pédiatriques chez des patients présentant des crises épileptiques partielles avec ou sans généralisation secondaire (étude d'efficacité et de sécurité d'emploi pendant 12 semaines chez des patients âgés de 4 à 16 ans, n = 295; étude d'efficacité et de sécurité d'emploi pendant 14 jours chez des patients âgés de 1 mois à moins de 4 ans, n = 175; étude de pharmacocinétique et de tolérance, n=65; et deux études de suivi de la sécurité d'emploi en ouvert pendant 1 an, n = 54 et n = 431) était similaire à celui observé dans les études menées chez les patients adultes épileptiques. Les événements indésirables le plus fréquemment observés au cours de l'étude de 12 semaines avec le traitement par prégabaline ont été: somnolence, fièvre, infection des voies aériennes supérieures, augmentation de l'appétit, prise de poids et nasopharyngite. Les événements indésirables le plus fréquemment observés au cours de l'étude de 14 jours avec le traitement par prégabaline ont été: somnolence, infection des voies aériennes supérieures et fièvre (voir rubriques 4.2, 5.1 et 5.2).

Déclaration des effets indésirables suspectés

La déclaration des effets indésirables suspectés après autorisation du médicament est importante. Elle permet une surveillance continue du rapport bénéfice/risque du médicament. Les professionnels de santé déclarent tout effet indésirable suspecté via le système national de déclaration – voir [Annexe V](#).

4.9 Surdosage

Au cours de la commercialisation, les réactions indésirables les plus fréquemment rapportés en cas de surdosage avec la prégabaline ont été : somnolence, état confusionnel, agitation et nervosité. Des crises convulsives ont également été rapportées.

Des cas de coma ont été rapportés dans de rares occasions.

Le traitement d'un surdosage avec la prégabaline est symptomatique et une hémodialyse peut être réalisée si nécessaire (voir rubrique 4.2 tableau 1).

5. PROPRIÉTÉS PHARMACOLOGIQUES

5.1 Propriétés pharmacodynamiques

Classe pharmacothérapeutique : Analgésiques, autres analgésique et antipyrétiques, Code ATC : N02BF02.

La substance active, prégabaline, est un analogue [(S)-3-(aminométhyl)-5-acide méthylhexanoïque] de l'acide gamma-aminobutyrique.

Mécanisme d'action

La prégabaline se lie à une sous-unité auxiliaire (protéine $\alpha_2\delta$) des canaux calciques voltage-dépendants dans le système nerveux central.

Efficacité et sécurité clinique

Douleurs neuropathiques

L'efficacité de la prégabaline a été démontrée dans des essais sur la neuropathie diabétique, la névralgie post-zostérienne et la lésion de la moelle épinière. L'efficacité n'a pas été étudiée dans d'autres modèles de douleur neuropathique.

La prégabaline a été étudiée au cours de 10 essais cliniques contrôlés à raison de 2 prises par jour (BID) pendant 13 semaines au maximum et de 3 prises par jour (TID) pendant 8 semaines au maximum. Dans l'ensemble, les profils de sécurité et d'efficacité ont été similaires pour les schémas posologiques BID et TID.

Dans des essais cliniques allant jusqu'à 12 semaines sur les douleurs neuropathiques périphériques et centrales, une diminution de la douleur a été observée dès la première semaine et s'est maintenue tout au long de la période de traitement.

Dans les essais cliniques contrôlés portant sur les douleurs neuropathiques périphériques, 35% des patients traités par la prégabaline et 18% des patients sous placebo ont présenté une amélioration de 50% du score de douleur. Pour les patients n'ayant pas présenté de somnolence, cette amélioration a été observée chez 33% des patients traités par la prégabaline et chez 18% des patients sous placebo. Pour les patients ayant présenté une somnolence, les taux de réponse étaient de 48% sous prégabaline et de 16% sous placebo.

Dans l'essai clinique contrôlé portant sur les douleurs neuropathiques centrales, 22% des patients traités par la prégabaline et 7% des patients sous placebo ont présenté une amélioration de 50% du score de douleur.

Epilepsie

Traitement en association

La prégabaline a été étudiée dans le cadre de 3 essais cliniques contrôlés d'une durée de 12 semaines à la posologie BID ou TID. Dans l'ensemble, les profils de sécurité et d'efficacité ont été similaires pour les schémas posologiques BID et TID.

Une diminution de la fréquence des crises a été observée dès la première semaine.

Population pédiatrique

L'efficacité et la sécurité d'emploi de la prégabaline n'ont pas été établies dans le traitement en association de l'épilepsie chez les patients pédiatriques de moins de 12 ans et chez les adolescents. Les événements indésirables chez les patients observés lors d'une étude pharmacocinétique et de tolérance qui incluait des patients âgés de 3 mois à 16 ans (n = 65) présentant des crises épileptiques partielles étaient similaires à ceux observés chez l'adulte. Les résultats d'une étude menée versus placebo pendant 12 semaines auprès de 295 patients pédiatriques âgés de 4 à 16 ans et d'une étude menée versus placebo pendant 14 jours auprès de 175 patients pédiatriques âgés de 1 mois à moins de 4 ans portant sur l'évaluation de l'efficacité et de la sécurité d'emploi de la prégabaline comme traitement adjuvant des crises épileptiques partielles et de deux études de sécurité d'emploi en ouvert pendant 1 an menées auprès de 54 et 431 patients pédiatriques épileptiques respectivement âgés de 3 mois à 16 ans montrent que les événements indésirables de fièvre et d'infections des voies aériennes supérieures étaient observés plus fréquemment que dans les études chez les patients adultes épileptiques (voir rubriques 4.2, 4.8 et 5.2).

Dans le cadre d'une étude contrôlée contre placebo pendant 12 semaines (âgés de 4 à 16 ans), des sujets pédiatriques se sont vu attribuer la prégabaline à la posologie de 2,5 mg/kg/jour (150 mg/jour au maximum), la prégabaline à la posologie de 10 mg/kg/jour (600 mg/jour au maximum), ou le placebo. Le pourcentage de sujets ayant présenté une réduction de survenue de crises épileptiques partielles d'au moins 50 % par rapport à l'inclusion était de 40,6 % des sujets traités par la prégabaline à la posologie de 10 mg/kg/jour (p = 0,0068 *versus* placebo), 29,1 % des sujets traités par prégabaline à la posologie de 2,5 mg/kg/jour (p = 0,2600 *versus* placebo) et 22,6 % de ceux recevant le placebo.

Dans le cadre d'une étude contrôlée contre placebo pendant 14 jours, des sujets pédiatriques (âgés de 1 mois à moins de 4 ans) se sont vu attribuer la prégabaline à la posologie de 7mg/kg/jour, la prégabaline à la posologie de 14mg/kg/jour ou le placebo. Les fréquences médianes des crises épileptiques sur 24 heures étaient, respectivement, à l'inclusion et à la visite finale, de 4,7 et 3,8 pour la prégabaline 7mg/kg/jour, 5,4 et 1,4 pour la prégabaline 14mg/kg/jour et 2,9 et 2,3 pour le placebo. La prégabaline 14mg/kg/jour a réduit significativement la fréquence transformée logarithmiquement des crises épileptiques partielles par rapport au placebo (p=0,0223); la prégabaline 7mg/kg/jour n'a pas montré d'amélioration par rapport au placebo.

Dans une étude contrôlée versus placebo de 12 semaines, 219 sujets (âgés de 5 à 65 ans, dont 66 âgés de 5 à 16 ans) présentant des crises généralisées tonico-cloniques primaires (CTCG), ont reçu comme traitement adjuvant de la prégabaline à la posologie de 5 mg/kg/jour (300 mg/jour au maximum), ou à la posologie de 10 mg/kg/jour (600 mg/jour au maximum) ou le placebo. Le pourcentage de sujets ayant présenté une réduction d'au moins 50 % du nombre de crises CTCG était respectivement de 41,3 %, 38,9 % et 41,7 % pour la prégabaline 5 mg/kg/jour, la prégabaline 10 mg/kg/jour et le placebo.

Monothérapie (patients nouvellement diagnostiqués)

La prégabaline a été étudiée lors d'un essai clinique contrôlé d'une durée de 56 semaines à la posologie BID. La prégabaline n'a pas démontré sa non-infériorité par rapport à la lamotrigine basée sur le critère d'absence de crise pendant 6 mois. La prégabaline et la lamotrigine avaient des profils de sécurité similaires et étaient bien tolérées.

Trouble Anxieux Généralisé

La prégabaline a été étudiée au cours de 6 essais contrôlés d'une durée de 4 à 6 semaines, d'une étude de 8 semaines chez des sujets âgés, et d'une étude de prévention des rechutes à long terme comportant une phase de prévention en double aveugle d'une durée de 6 mois.

Un soulagement des symptômes du TAG, évalué par l'échelle d'anxiété de Hamilton (HAM-A) a été observé dès la première semaine.

Dans les essais cliniques contrôlés (d'une durée de 4 à 8 semaines), 52% des patients traités par la prégabaline et 38% des patients recevant un placebo ont présenté une amélioration d'au moins 50 % du score total HAM-A entre le début et la fin de l'étude.

Dans les essais cliniques contrôlés, une proportion plus importante de patients traités par la prégabaline que de patients sous placebo a signalé une vision trouble qui a disparu dans la majorité des cas malgré la poursuite du traitement. Des examens ophtalmologiques (y compris mesure de l'acuité visuelle, champ visuel standard et examen du fond d'œil avec dilatation) ont été réalisés chez plus de 3600 patients dans le cadre des essais cliniques contrôlés. Chez ces patients, 6,5 % de ceux traités par la prégabaline et 4,8 % de ceux traités par le placebo ont présenté une baisse d'acuité visuelle. Des modifications du champ visuel ont été mises en évidence chez 12,4 % des patients sous prégabaline et 11,7 % des patients recevant le placebo. Des anomalies du fond d'œil ont été observées dans 1,7 % des cas au sein du groupe prégabaline et 2,1 % dans le groupe placebo.

5.2 Propriétés pharmacocinétiques

Les caractéristiques pharmacocinétiques à l'état d'équilibre de la prégabaline sont similaires chez les volontaires sains, chez les patients épileptiques recevant des médicaments antiépileptiques ainsi que chez les patients souffrant de douleurs chroniques.

Absorption

La prégabaline est rapidement absorbée lorsqu'elle est administrée à jeun, les pics plasmatiques apparaissant dans l'heure suivant l'administration d'une dose unique ou de doses multiples. La biodisponibilité orale de la prégabaline est estimée comme étant $\geq 90\%$ et est indépendante de la dose. Après administration répétée du produit, l'état d'équilibre est atteint dans un délai de 24 à 48 heures. Le taux d'absorption de la prégabaline diminue lorsque le médicament est administré avec des aliments, entraînant une diminution de la $C_{\max}$ d'environ 25-30% et un retard du $t_{\max}$ d'environ 2,5 heures. Toutefois, l'administration de la prégabaline au cours du repas n'entraîne pas d'effet cliniquement significatif sur son taux d'absorption.

Distribution

Les études précliniques ont montré que la prégabaline traverse la barrière hémato-encéphalique chez les souris, les rats et les singes. Il a également été démontré que la prégabaline traverse le placenta chez les rates et est présente dans le lait des rates allaitantes. Chez l'homme, le volume de distribution apparent de la prégabaline après administration orale est d'environ 0,56 l/kg. La prégabaline ne se lie pas aux protéines plasmatiques.

Métabolisme

La prégabaline est très faiblement métabolisée chez l'homme. Après administration d'une dose de prégabaline radio-marquée, environ 98% de la radioactivité retrouvés dans l'urine étaient de la prégabaline sous forme inchangée. Le dérivé N-méthylé de la prégabaline, le principal métabolite de la prégabaline retrouvé dans l'urine, représentait 0,9% de la dose. Dans les études précliniques, aucune racémisation de l'énantiomère S de la prégabaline en énantiomère R n'a été mise en évidence.

Élimination

La prégabaline est éliminée de la circulation générale principalement par voie rénale sous forme inchangée. La demi-vie d'élimination de la prégabaline est d'environ 6,3 heures. La clairance plasmatique et la clairance rénale de la prégabaline sont directement proportionnelles à la clairance de la créatinine (voir rubrique 5.2 Insuffisance rénale).

L'adaptation de la dose chez les patients ayant une fonction rénale diminuée ou traités par hémodialyse est nécessaire (voir rubrique 4.2 tableau 1).

Linéarité/non-linéarité

La prégabaline présente une pharmacocinétique linéaire aux doses journalières recommandées. La variabilité pharmacocinétique inter-individuelle observée avec la prégabaline est faible (< 20%). La pharmacocinétique de la prégabaline administrée à dose multiple est extrapolable à partir de celle obtenue lorsqu'elle est administrée à dose unique. Il n'est donc pas nécessaire d'effectuer des contrôles de routine des concentrations plasmatiques de prégabaline.

Sexe

Les études cliniques montrent que les concentrations plasmatiques de prégabaline ne sont pas cliniquement différentes entre les hommes et les femmes.

Insuffisance rénale

La clairance de la prégabaline est directement proportionnelle à la clairance de la créatinine. De plus, la prégabaline est éliminée du plasma par hémodialyse (après une hémodialyse de 4 heures, les concentrations plasmatiques de la prégabaline sont réduites d'environ 50%). Etant donné que l'élimination rénale est la voie d'élimination principale, une réduction posologique chez les insuffisants rénaux et un complément de dose après hémodialyse s'avèrent nécessaires (voir rubrique 4.2 tableau 1).

Insuffisance hépatique

Aucune étude pharmacocinétique spécifique n'a été menée chez les insuffisants hépatiques. Etant donné que la prégabaline ne subit pas de métabolisme important et qu'elle est essentiellement excrétée sous forme inchangée dans l'urine, une insuffisance hépatique ne devrait pas modifier significativement les concentrations plasmatiques de prégabaline.

Population pédiatrique

La pharmacocinétique de la prégabaline a été évaluée chez des patients pédiatriques épileptiques (tranches d'âge : de 1 à 23 mois, de 2 à 6 ans, de 7 à 11 ans et de 12 à 16 ans) à des niveaux de dose de 2,5, 5, 10 et 15 mg/kg/jour dans une étude pharmacocinétique et de tolérance.

Après administration orale de prégabaline chez des patients pédiatriques à jeun, le temps nécessaire pour atteindre le pic plasmatique était en général similaire dans toutes les tranches d'âge. Ce pic était atteint entre 0,5 et 2 heures après administration de la dose.

Les paramètres de C_{max} et d'ASC de la prégabaline augmentaient de manière linéaire par rapport à l'augmentation de la dose dans chaque tranche d'âge. L'ASC était inférieure de 30 % chez les patients pédiatriques pesant moins de 30 kg en raison d'une plus forte clairance ajustée sur le poids corporel, de 43 %, chez ces patients par comparaison aux patients dont le poids était ≥ 30 kg.

La demi-vie terminale de la prégabaline était en moyenne de 3 à 4 heures environ chez les patients pédiatriques jusqu'à l'âge de 6 ans et de 4 à 6 heures à partir de l'âge de 7 ans.

L'analyse pharmacocinétique de population a montré que la clairance de la créatinine était une covariable significative de la clairance orale de la prégabaline, que le poids corporel était une covariable significative du volume de distribution oral apparent de la prégabaline et que ces corrélations étaient similaires chez les patients pédiatriques et adultes.

La pharmacocinétique de la prégabaline n'a pas été étudiée chez les patients de moins de 3 mois (voir rubriques 4.2, 4.8 et 5.1).

Sujets âgés

La clairance de la prégabaline tend à diminuer avec l'âge. Cette diminution de la clairance orale de la prégabaline correspond à la diminution de la clairance de la créatinine liée à l'âge. Une réduction de la dose de prégabaline peut s'avérer nécessaire chez les patients qui présentent une fonction rénale diminuée en rapport avec l'âge (voir rubrique 4.2 tableau 1).

Mères allaitantes

La pharmacocinétique a été évaluée chez 10 femmes allaitantes recevant 150 mg de prégabaline toutes les 12 heures (300 mg par jour), et cela au moins 12 semaines après l'accouchement. L'allaitement n'a eu que peu ou pas d'influence sur la pharmacocinétique de la prégabaline. A l'état d'équilibre, la prégabaline a été excrétée dans le lait maternel à des concentrations moyennes égales à environ 76 % des concentrations plasmatiques maternelles. La quantité ingérée par le nourrisson *via* le lait maternel (en supposant une consommation de lait moyenne de 150 ml/kg/j) d'une mère recevant 300 mg/j ou la dose maximale de 600 mg/j a été estimée respectivement à 0,31 ou 0,62 mg/kg/j. Ces quantités correspondent à environ 7 % de la dose maternelle quotidienne totale rapportée au poids (mg/kg).

5.3 Données de sécurité préclinique

Dans les études conventionnelles de pharmacologie de sécurité chez l'animal, la prégabaline a été bien tolérée à des doses cliniquement pertinentes. Dans les études de toxicité à doses répétées chez le rat et le singe, des effets sur le SNC ont été observés, parmi lesquels une hypoactivité, une hyperactivité et une ataxie. Une incidence accrue d'atrophie rétinienne communément observée chez les rats albinos âgés a été constatée après une exposition prolongée à la prégabaline ≥ 5 fois à l'exposition moyenne chez l'homme à la dose clinique maximale recommandée.

La prégabaline ne s'est pas révélée tératogène chez la souris, le rat et le lapin. Une toxicité fœtale chez le rat et le lapin est uniquement apparue lors d'expositions largement supérieures à l'exposition chez l'homme. Dans les études de toxicité pré- et postnatales, la prégabaline a induit une toxicité de la descendance chez le rat lors d'expositions > 2 fois la dose maximale recommandée chez l'homme.

Les effets indésirables observés sur la fertilité chez les rats mâles et femelles n'ont été observés qu'à des doses nettement supérieures aux doses thérapeutiques. Les effets indésirables observés sur l'appareil reproducteur mâle et sur les spermatozoïdes ont été réversibles et n'ont été observés qu'à des doses nettement supérieures aux doses thérapeutiques ou étaient associés à un processus dégénératif spontané de l'organe reproducteur mâle chez le rat. Ces effets sont donc considérés comme ayant peu ou pas de pertinence clinique.

La prégabaline n'est pas génotoxique comme le montrent les résultats d'une batterie de tests *in vitro* et *in vivo*.

Des études de carcinogénicité de deux ans ont été menées avec la prégabaline chez le rat et la souris. Aucune tumeur n'a été observée chez le rat lors d'expositions atteignant jusqu'à 24 fois l'exposition moyenne chez l'homme correspondant à la dose clinique maximale recommandée de 600 mg/jour. Chez la souris, aucune augmentation de l'incidence de tumeurs n'a été observée à des expositions similaires à l'exposition moyenne chez l'homme, mais une augmentation de l'incidence des hémangiosarcomes a été observée à des expositions supérieures. Le mécanisme non génotoxique de la formation de tumeurs induite par la prégabaline chez la souris implique des modifications plaquettaires et une prolifération associée de cellules endothéliales. Ces modifications plaquettaires n'ont pas été retrouvées chez le rat ou chez l'homme, sur la base des résultats cliniques à court ou à long terme. Il n'y a aucune preuve suggérant qu'il existe un tel risque chez l'homme.

Chez le rat jeune, les données de toxicité n'étaient pas qualitativement différentes de celles observées chez le rat adulte. Les rats jeunes sont cependant plus sensibles. Aux doses thérapeutiques, des signes cliniques évidents d'hyperactivité du SNC et de bruxisme ainsi que des modifications de la croissance

(suppression transitoire de la prise de poids) ont été observés. Des effets sur le cycle œstral ont été observés à des doses correspondant à 5 fois l'exposition thérapeutique chez l'homme. Une diminution de la réponse acoustique a été observée chez les rats jeunes 1 à 2 semaines après exposition à des doses 2 fois supérieures à la dose thérapeutique humaine. Neuf semaines après exposition, cet effet n'était plus observé.

6. DONNÉES PHARMACEUTIQUES

6.1 Liste des excipients

Contenu des gélules

Lactose monohydraté,
Amidon de maïs prégelatinisé,
Talc.

Enveloppe de la gélule

Prégabaline Zentiva 25 mg, 50 mg, 150 mg, gélule

Coiffe et corps de la gélule

- Oxyde de fer noir (E172),
- Dioxyde de titane (E171),
- Gélatine.

Encre d'impression

- Gomme-laque,
- Oxyde de fer noir (E172),
- Polyéthylène glycol,
- Solution d'ammoniaque,
- Hydroxyde de potassium.

Prégabaline Zentiva 75 mg, 225 mg, 300 mg, gélule

Corps de la gélule

- Oxyde de fer noir (E172),
- Dioxyde de titane (E171),
- Gélatine.

Coiffe de la gélule

- Oxyde de fer rouge (E172),
- Oxyde de fer jaune (E172),
- Dioxyde de titane (E171),
- Gélatine.

Encre d'impression

- Gomme-laque,
- Oxyde de fer noir (E172),
- Propylène glycol,
- Solution d'ammoniaque,
- Hydroxyde de potassium.

Prégabaline Zentiva 100 mg, 200 mg, gélule

Coiffe et corps de la gélule

- Oxyde de fer rouge (E172),
- Oxyde de fer jaune (E172),
- Dioxyde de titane (E171),
- Gélatine.

Encre d'impression

- Gomme-laque,
- Oxyde de fer noir (E172),
- Propylène glycol,
- Solution d'ammoniaque,
- Hydroxyde de potassium.

6.2 Incompatibilités

Sans objet.

6.3 Durée de conservation

2 ans.

6.4 Précautions particulières de conservation

A conserver à une température ne dépassant pas 25°C.

6.5 Nature et contenu de l'emballage extérieur

Les gélules de Prégabaline Zentiva 25 mg sont conditionnées dans des plaquettes alu-alu (OPA/alu/PVC/alu) ou des plaquettes PVC/PVDC/alu.

Les gélules de Prégabiline Zentiva 50 mg, 75 mg, 100 mg, 150 mg, 200 mg, 225 mg et 300 mg sont conditionnées dans des plaquettes PVC/alu.

Prégabaline Zentiva 25 mg et 50 mg sont disponible en boîte de 14, 21, 56, 84, 98 et 100 gélules.

Prégabaline Zentiva 75 mg, 150 mg, et 300 mg sont disponible en boîte de 14, 56, 84, 98, 100 et 112 gélules.

Prégabaline Zentiva 100 mg, 200 mg sont disponibles en boîte de 21, 84 et 100 gélules.

Prégabaline Zentiva 225 mg est disponible en boîte de 14, 56, 98 et 100 gélules.

Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

6.6 Précautions particulières d'élimination

Tout médicament non utilisé ou déchet doit être éliminé conformément à la réglementation en vigueur.

7. TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

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

8. NUMÉRO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

Prégabaline Zentiva 25 mg, gélule
EU/1/15/1021/001
EU/1/15/1021/002

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

Prégabaline Zentiva 50 mg, gélule

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

Prégabaline Zentiva 75 mg, gélule

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

Prégabaline Zentiva 100 mg, gélule

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

Prégabaline Zentiva 150 mg, gélule

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

Prégabaline Zentiva 200 mg, gélule

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

Prégabaline Zentiva 225 mg, gélule

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

Prégabaline Zentiva 300 mg, gélule

EU/1/15/1021/026
EU/1/15/1021/027
EU/1/15/1021/036

EU/1/15/1021/028
EU/1/15/1021/047
EU/1/15/1021/048

9. DATE DE PREMIÈRE AUTORISATION/DE RENOUVELLEMENT DE L'AUTORISATION

Date de première autorisation : 17 juillet 2015
Date du dernier renouvellement : 20 mai 2020

10. DATE DE MISE À JOUR DU TEXTE

Des informations détaillées sur ce médicament sont disponibles sur le site internet de l'Agence européenne du médicament <https://www.ema.europa.eu/>.

ANNEXE II

- A. FABRICANT(S) DE LA (DES) SUBSTANCE(S) ACTIVE(S) D'ORIGINE BIOLOGIQUE ET FABRICANT(S) RESPONSABLE(S) DE LA LIBERATION DES LOTS**
- B. CONDITIONS OU RESTRICTIONS DE DELIVRANCE ET D'UTILISATION**
- C. AUTRES CONDITIONS ET OBLIGATIONS DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE**
- D. CONDITIONS OU RESTRICTIONS EN VUE D'UNE UTILISATION SÛRE ET EFFICACE DU MÉDICAMENT**

A. FABRICANT(S) RESPONSABLE(S) DE LA LIBERATION DES LOTS

Nom et adresse du (des) fabricant(s) responsable(s) de la libération des lots

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

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

Le nom et l'adresse du fabricant responsable de la libération du lot concerné doivent figurer sur la notice du médicament.

B. CONDITIONS OU RESTRICTIONS DE DELIVRANCE ET D'UTILISATION

Médicament soumis à prescription médicale.

C. AUTRES CONDITIONS ET OBLIGATIONS DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE

- **Rapports périodiques actualisés de sécurité (PSUR)**

Les exigences relatives à la soumission des PSUR pour ce médicament sont définies dans la liste des dates de référence pour l'Union (liste EURD) prévue à l'article 107 quater, paragraphe 7, de la directive 2001/83/CE et ses actualisations publiées sur le portail web européen des médicaments.

D. CONDITIONS OU RESTRICTIONS EN VUE D'UNE UTILISATION SÛRE ET EFFICACE DU MÉDICAMENT

- **Plan de gestion des risques (PGR)**

Le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché réalise les activités et interventions requises décrites dans le PGR adopté et présenté dans le Module 1.8.2 de l'autorisation de mise sur le marché, ainsi que toutes actualisations ultérieures adoptées du PGR.

Un PGR actualisé doit être soumis :

- à la demande de l'Agence européenne des médicaments ;
- dès lors que le système de gestion des risques est modifié, notamment en cas de réception de nouvelles informations pouvant entraîner un changement significatif du profil bénéfice/risque, ou lorsqu'une étape importante (pharmacovigilance ou minimisation du risque) est franchie.

ANNEXE III
ÉTIQUETAGE ET NOTICE

A. ÉTIQUETAGE

MENTIONS DEVANT FIGURER SUR L'EMBALLAGE EXTÉRIEUR**BOITE****1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT**

Prégabaline Zentiva 25 mg, gélule
prégabaline

2. COMPOSITION EN SUBSTANCE(S) ACTIVE(S)

Chaque gélule contient 25 mg de prégabaline.

3. LISTE DES EXCIPIENTS

Ce produit contient du lactose monohydraté. Voir la notice pour plus d'information.

4. FORME PHARMACEUTIQUE ET CONTENU

14 gélules
21 gélules
56 gélules
84 gélules
98 gélules
100 gélules

5. MODE ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION

Voie orale.
Lire la notice avant utilisation.

6. MISE EN GARDE SPÉCIALE INDIQUANT QUE LE MÉDICAMENT DOIT ÊTRE CONSERVÉ HORS DE VUE ET DE PORTÉE DES ENFANTS

Tenir hors de la vue et de la portée des enfants.

7. AUTRE(S) MISE(S) EN GARDE SPÉCIALE(S), SI NÉCESSAIRE**8. DATE DE PÉREMPTION**

EXP

9. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES DE CONSERVATION

A conserver à une température ne dépassant pas 25°C.

10. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES D'ÉLIMINATION DES MÉDICAMENTS NON UTILISÉS OU DES DÉCHETS PROVENANT DE CES MÉDICAMENTS S'IL Y A LIEU

11. NOM ET ADRESSE DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

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

12. NUMÉRO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

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

13. NUMÉRO DU LOT

Lot

14. CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DÉLIVRANCE

15. INDICATIONS D'UTILISATION

16. INFORMATIONS EN BRAILLE

Prégabaline Zentiva 25 mg

17. IDENTIFIANT UNIQUE - CODE-BARRES 2D

code-barres 2D portant l'identifiant unique inclus.

18. IDENTIFIANT UNIQUE - DONNÉES LISIBLES PAR LES HUMAINS
--

PC
SN
NN

**MENTIONS MINIMALES DEVANT FIGURER SUR LES PLAQUETTES
THERMOFORMÉES OU LES FILMS THERMOSOUDES**

PLAQUETTES THERMOFORMÉES

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT

Prégabaline Zentiva 25 mg, gélule
prégabaline

2. NOM DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

Zentiva, k.s.

3. DATE DE PÉREMPTION

EXP

4. NUMÉRO DE LOT

Lot

5. AUTRES

MENTIONS DEVANT FIGURER SUR L'EMBALLAGE EXTÉRIEUR**BOITE****1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT**

Prégabaline Zentiva 50 mg, gélule
prégabaline

2. COMPOSITION EN SUBSTANCE(S) ACTIVE(S)

Chaque gélule contient 50 mg de prégabaline.

3. LISTE DES EXCIPIENTS

Ce produit contient du lactose monohydraté. Voir la notice pour plus d'information.

4. FORME PHARMACEUTIQUE ET CONTENU

14 gélules
21 gélules
56 gélules
84 gélules
98 gélules
100 gélules

5. MODE ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION

Lire la notice avant utilisation.
Voie orale.

6. MISE EN GARDE SPÉCIALE INDIQUANT QUE LE MÉDICAMENT DOIT ÊTRE CONSERVÉ HORS DE VUE ET DE PORTÉE DES ENFANTS

Tenir hors de la vue et de la portée des enfants.

7. AUTRE(S) MISE(S) EN GARDE SPÉCIALE(S), SI NÉCESSAIRE**8. DATE DE PÉREMPTION**

EXP

9. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES DE CONSERVATION

A conserver à une température ne dépassant pas 25°C.

10. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES D'ÉLIMINATION DES MÉDICAMENTS NON UTILISÉS OU DES DÉCHETS PROVENANT DE CES MÉDICAMENTS S'IL Y A LIEU

11. NOM ET ADRESSE DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

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

12. NUMÉRO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

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

13. NUMÉRO DU LOT

Lot

14. CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DÉLIVRANCE

15. INDICATIONS D'UTILISATION

16. INFORMATIONS EN BRAILLE

Prégabaline Zentiva 50 mg

17. IDENTIFIANT UNIQUE - CODE-BARRES 2D

code-barres 2D portant l'identifiant unique inclus.

18. IDENTIFIANT UNIQUE - DONNÉES LISIBLES PAR LES HUMAINS

PC
SN
NN

**MENTIONS MINIMALES DEVANT FIGURER SUR LES PLAQUETTES
THERMOFORMÉES OU LES FILMS THERMOSOUDES**

PLAQUETTES THERMOFORMÉES

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT

Prégabaline Zentiva 50 mg, gélule
prégabaline

2. NOM DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

Zentiva, k.s.

3. DATE DE PÉREMPTION

EXP

4. NUMÉRO DE LOT

Lot

5. AUTRES

MENTIONS DEVANT FIGURER SUR L'EMBALLAGE EXTÉRIEUR**BOITE****1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT**

Prégabaline Zentiva 75 mg, gélule
prégabaline

2. COMPOSITION EN SUBSTANCE(S) ACTIVE(S)

Chaque gélule contient 75 mg de prégabaline.

3. LISTE DES EXCIPIENTS

Ce produit contient du lactose monohydraté. Voir la notice pour plus d'information.

4. FORME PHARMACEUTIQUE ET CONTENU

14 gélules
56 gélules
84 gélules 98 gélules
100 gélules
112 gélules

5. MODE ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION

Lire la notice avant utilisation.
Voie orale.

6. MISE EN GARDE SPÉCIALE INDIQUANT QUE LE MÉDICAMENT DOIT ÊTRE CONSERVÉ HORS DE VUE ET DE PORTÉE DES ENFANTS

Tenir hors de la vue et de la portée des enfants.

7. AUTRE(S) MISE(S) EN GARDE SPÉCIALE(S), SI NÉCESSAIRE**8. DATE DE PÉREMPTION**

EXP

9. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES DE CONSERVATION

A conserver à une température ne dépassant pas 25°C.

10. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES D'ÉLIMINATION DES MÉDICAMENTS NON UTILISÉS OU DES DÉCHETS PROVENANT DE CES MÉDICAMENTS S'IL Y A LIEU

11. NOM ET ADRESSE DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

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

12. NUMÉRO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

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

13. NUMÉRO DU LOT

Lot

14. CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DÉLIVRANCE

15. INDICATIONS D'UTILISATION

16. INFORMATIONS EN BRAILLE

Prégabaline Zentiva 75 mg

17. IDENTIFIANT UNIQUE - CODE-BARRES 2D

code-barres 2D portant l'identifiant unique inclus.

18. IDENTIFIANT UNIQUE - DONNÉES LISIBLES PAR LES HUMAINS

PC
SN
NN

**MENTIONS MINIMALES DEVANT FIGURER SUR LES PLAQUETTES
THERMOFORMÉES OU LES FILMS THERMOSOUDES**

PLAQUETTES THERMOFORMÉES

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT

Prégabaline Zentiva 75 mg, gélule
prégabaline

2. NOM DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

Zentiva, k.s.

3. DATE DE PÉREMPTION

EXP

4. NUMÉRO DE LOT

Lot

5. AUTRES

MENTIONS DEVANT FIGURER SUR L'EMBALLAGE EXTÉRIEUR**BOITE****1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT**

Prégabaline Zentiva 100 mg, gélule
prégabaline

2. COMPOSITION EN SUBSTANCE(S) ACTIVE(S)

Chaque gélule contient 100 mg de prégabaline.

3. LISTE DES EXCIPIENTS

Ce produit contient du lactose monohydraté. Voir la notice pour plus d'information.

4. FORME PHARMACEUTIQUE ET CONTENU

21 gélules
84 gélules
98 gélules
100 gélules

5. MODE ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION

Lire la notice avant utilisation.
Voie orale.

6. MISE EN GARDE SPÉCIALE INDIQUANT QUE LE MÉDICAMENT DOIT ÊTRE CONSERVÉ HORS DE VUE ET DE PORTÉE DES ENFANTS

Tenir hors de la vue et de la portée des enfants.

7. AUTRE(S) MISE(S) EN GARDE SPÉCIALE(S), SI NÉCESSAIRE**8. DATE DE PÉREMPTION**

EXP

9. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES DE CONSERVATION

A conserver à une température ne dépassant pas 25°C.

10. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES D'ÉLIMINATION DES MÉDICAMENTS NON UTILISÉS OU DES DÉCHETS PROVENANT DE CES MÉDICAMENTS S'IL Y A LIEU

11. NOM ET ADRESSE DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

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

12. NUMÉRO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

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

13. NUMÉRO DU LOT

Lot

14. CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DÉLIVRANCE

15. INDICATIONS D'UTILISATION

16. INFORMATIONS EN BRAILLE

Prégabaline Zentiva 100 mg

17. IDENTIFIANT UNIQUE - CODE-BARRES 2D

code-barres 2D portant l'identifiant unique inclus.

18. IDENTIFIANT UNIQUE - DONNÉES LISIBLES PAR LES HUMAINS

PC
SN
NN

**MENTIONS MINIMALES DEVANT FIGURER SUR LES PLAQUETTES
THERMOFORMÉES OU LES FILMS THERMOSOUDES**

PLAQUETTES THERMOFORMÉES

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT

Prégabaline Zentiva 100 mg, gélule
prégabaline

2. NOM DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

Zentiva, k.s.

3. DATE DE PÉREMPTION

EXP

4. NUMÉRO DE LOT

Lot

5. AUTRES

MENTIONS DEVANT FIGURER SUR L'EMBALLAGE EXTÉRIEUR**BOITE****1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT**

Prégabaline Zentiva 150 mg, gélule
prégabaline

2. COMPOSITION EN SUBSTANCE(S) ACTIVE(S)

Chaque gélule contient 150 mg de prégabaline.

3. LISTE DES EXCIPIENTS

Ce produit contient du lactose monohydraté. Voir la notice pour plus d'information.

4. FORME PHARMACEUTIQUE ET CONTENU

14 gélules
56 gélules
84 gélules
98 gélules
100 gélules
112 gélules

5. MODE ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION

Lire la notice avant utilisation.
Voie orale.

6. MISE EN GARDE SPÉCIALE INDIQUANT QUE LE MÉDICAMENT DOIT ÊTRE CONSERVÉ HORS DE VUE ET DE PORTÉE DES ENFANTS

Tenir hors de la vue et de la portée des enfants.

7. AUTRE(S) MISE(S) EN GARDE SPÉCIALE(S), SI NÉCESSAIRE**8. DATE DE PÉREMPTION**

EXP

9. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES DE CONSERVATION

A conserver à une température ne dépassant pas 25°C.

10. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES D'ÉLIMINATION DES MÉDICAMENTS NON UTILISÉS OU DES DÉCHETS PROVENANT DE CES MÉDICAMENTS S'IL Y A LIEU

11. NOM ET ADRESSE DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

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

12. NUMÉRO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

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

13. NUMÉRO DU LOT

Lot

14. CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DÉLIVRANCE

15. INDICATIONS D'UTILISATION

16. INFORMATIONS EN BRAILLE

Prégabaline Zentiva 150 mg

17. IDENTIFIANT UNIQUE - CODE-BARRES 2D

code-barres 2D portant l'identifiant unique inclus.

18. IDENTIFIANT UNIQUE - DONNÉES LISIBLES PAR LES HUMAINS

PC
SN
NN

**MENTIONS MINIMALES DEVANT FIGURER SUR LES PLAQUETTES
THERMOFORMÉES OU LES FILMS THERMOSOUDES**

PLAQUETTES THERMOFORMÉES

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT

Prégabaline Zentiva 150 mg, gélule
prégabaline

2. NOM DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

Zentiva, k.s.

3. DATE DE PÉREMPTION

EXP

4. NUMÉRO DE LOT

Lot

5. AUTRES

MENTIONS DEVANT FIGURER SUR L'EMBALLAGE EXTÉRIEUR**BOITE****1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT**

Prégabaline Zentiva 200 mg, gélule
prégabaline

2. COMPOSITION EN SUBSTANCE(S) ACTIVE(S)

Chaque gélule contient 200 mg de prégabaline.

3. LISTE DES EXCIPIENTS

Ce produit contient du lactose monohydraté. Voir la notice pour plus d'information.

4. FORME PHARMACEUTIQUE ET CONTENU

21 gélules
84 gélules
98 gélules
100 gélules

5. MODE ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION

Lire la notice avant utilisation.
Voie orale.

6. MISE EN GARDE SPÉCIALE INDIQUANT QUE LE MÉDICAMENT DOIT ÊTRE CONSERVÉ HORS DE VUE ET DE PORTÉE DES ENFANTS

Tenir hors de la vue et de la portée des enfants.

7. AUTRE(S) MISE(S) EN GARDE SPÉCIALE(S), SI NÉCESSAIRE**8. DATE DE PÉREMPTION**

EXP

9. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES DE CONSERVATION

A conserver à une température ne dépassant pas 25°C.

10. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES D'ÉLIMINATION DES MÉDICAMENTS NON UTILISÉS OU DES DÉCHETS PROVENANT DE CES MÉDICAMENTS S'IL Y A LIEU

11. NOM ET ADRESSE DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

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

12. NUMÉRO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

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

13. NUMÉRO DU LOT

Lot

14. CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DÉLIVRANCE

15. INDICATIONS D'UTILISATION

16. INFORMATIONS EN BRAILLE

Prégabaline Zentiva 200 mg

17. IDENTIFIANT UNIQUE - CODE-BARRES 2D

code-barres 2D portant l'identifiant unique inclus.

18. IDENTIFIANT UNIQUE - DONNÉES LISIBLES PAR LES HUMAINS

PC
SN
NN

**MENTIONS MINIMALES DEVANT FIGURER SUR LES PLAQUETTES
THERMOFORMÉES OU LES FILMS THERMOSOUDES**

PLAQUETTES THERMOFORMÉES

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT

Prégabaline Zentiva 200 mg, gélule
prégabaline

2. NOM DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

Zentiva, k.s.

3. DATE DE PÉREMPTION

EXP

4. NUMÉRO DE LOT

Lot

5. AUTRES

MENTIONS DEVANT FIGURER SUR L'EMBALLAGE EXTÉRIEUR**BOITE****1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT**

Prégabaline Zentiva 225 mg, gélule
prégabaline

2. COMPOSITION EN SUBSTANCE(S) ACTIVE(S)

Chaque gélule contient 225 mg de prégabaline.

3. LISTE DES EXCIPIENTS

Ce produit contient du lactose monohydraté. Voir la notice pour plus d'information.

4. FORME PHARMACEUTIQUE ET CONTENU

14 gélules
56 gélules
98 gélules
100 gélules

5. MODE ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION

Lire la notice avant utilisation.
Voie orale.

6. MISE EN GARDE SPÉCIALE INDIQUANT QUE LE MÉDICAMENT DOIT ÊTRE CONSERVÉ HORS DE VUE ET DE PORTÉE DES ENFANTS

Tenir hors de la vue et de la portée des enfants.

7. AUTRE(S) MISE(S) EN GARDE SPÉCIALE(S), SI NÉCESSAIRE**8. DATE DE PÉREMPTION**

EXP

9. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES DE CONSERVATION

A conserver à une température ne dépassant pas 25°C.

10. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES D'ÉLIMINATION DES MÉDICAMENTS NON UTILISÉS OU DES DÉCHETS PROVENANT DE CES MÉDICAMENTS S'IL Y A LIEU

11. NOM ET ADRESSE DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

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

12. NUMÉRO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

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

13. NUMÉRO DU LOT

Lot

14. CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DÉLIVRANCE

15. INDICATIONS D'UTILISATION

16. INFORMATIONS EN BRAILLE

Prégabaline Zentiva 225 mg

17. IDENTIFIANT UNIQUE - CODE-BARRES 2D

code-barres 2D portant l'identifiant unique inclus.

18. IDENTIFIANT UNIQUE - DONNÉES LISIBLES PAR LES HUMAINS

PC
SN
NN

**MENTIONS MINIMALES DEVANT FIGURER SUR LES PLAQUETTES
THERMOFORMÉES OU LES FILMS THERMOSOUDES**

PLAQUETTES THERMOFORMÉES

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT

Prégabaline Zentiva 225 mg, gélule
prégabaline

2. NOM DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

Zentiva, k.s.

3. DATE DE PÉREMPTION

EXP

4. NUMÉRO DE LOT

Lot

5. AUTRES

MENTIONS DEVANT FIGURER SUR L'EMBALLAGE EXTÉRIEUR**BOITE****1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT**

Prégabaline Zentiva 300 mg, gélule
prégabaline

2. COMPOSITION EN SUBSTANCE(S) ACTIVE(S)

Chaque gélule contient 300 mg de prégabaline.

3. LISTE DES EXCIPIENTS

Ce produit contient du lactose monohydraté. Voir la notice pour plus d'information.

4. FORME PHARMACEUTIQUE ET CONTENU

14 gélules
56 gélules
84 gélules
98 gélules
100 gélules
112 gélules

5. MODE ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION

Lire la notice avant utilisation.
Voie orale.

6. MISE EN GARDE SPÉCIALE INDIQUANT QUE LE MÉDICAMENT DOIT ÊTRE CONSERVÉ HORS DE VUE ET DE PORTÉE DES ENFANTS

Tenir hors de la vue et de la portée des enfants.

7. AUTRE(S) MISE(S) EN GARDE SPÉCIALE(S), SI NÉCESSAIRE**8. DATE DE PÉREMPTION**

EXP

9. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES DE CONSERVATION

A conserver à une température ne dépassant pas 25°C.

10. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES D'ÉLIMINATION DES MÉDICAMENTS NON UTILISÉS OU DES DÉCHETS PROVENANT DE CES MÉDICAMENTS S'IL Y A LIEU

11. NOM ET ADRESSE DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

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

12. NUMÉRO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

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

13. NUMÉRO DU LOT

Lot

14. CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DÉLIVRANCE

15. INDICATIONS D'UTILISATION

16. INFORMATIONS EN BRAILLE

Prégabaline Zentiva 300 mg

17. IDENTIFIANT UNIQUE - CODE-BARRES 2D

code-barres 2D portant l'identifiant unique inclus.

18. IDENTIFIANT UNIQUE - DONNÉES LISIBLES PAR LES HUMAINS

PC
SN
NN

**MENTIONS MINIMALES DEVANT FIGURER SUR LES PLAQUETTES
THERMOFORMÉES OU LES FILMS THERMOSOUDES**

PLAQUETTES THERMOFORMÉES

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT

Prégabaline Zentiva 300 mg, gélule
prégabaline

2. NOM DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

Zentiva, k.s.

3. DATE DE PÉREMPTION

EXP

4. NUMÉRO DE LOT

Lot

5. AUTRES

B. NOTICE

Notice : information de l'utilisateur

Prégabaline Zentiva 25 mg, gélule
Prégabaline Zentiva 50 mg, gélule
Prégabaline Zentiva 75 mg, gélule
Prégabaline Zentiva 100 mg, gélule
Prégabaline Zentiva 150 mg, gélule
Prégabaline Zentiva 200 mg, gélule
Prégabaline Zentiva 225 mg, gélule
Prégabaline Zentiva 300 mg, gélule

prégabaline

Veillez lire attentivement l'intégralité de cette notice avant de prendre ce médicament car elle contient des informations importantes pour vous.

- Gardez cette notice. Vous pourriez avoir besoin de la relire.
- Si vous avez d'autres questions, interrogez votre médecin ou votre pharmacien.
- Ce médicament vous a été personnellement prescrit. Ne le donnez pas à d'autres personnes. Il pourrait leur être nocif, même si les signes de leur maladie sont identiques aux vôtres.
- Si vous ressentez un quelconque effet indésirable, parlez-en à votre médecin ou votre pharmacien. Ceci s'applique aussi à tout effet indésirable qui ne serait pas mentionné dans cette notice. Voir section 4.

Que contient cette notice

1. Qu'est-ce que Prégabaline Zentiva et dans quel cas est-il utilisé
2. Quelles sont les informations à connaître avant de prendre Prégabaline Zentiva
3. Comment prendre Prégabaline Zentiva
4. Quels sont les effets indésirables éventuels
5. Comment conserver Prégabaline Zentiva
6. Contenu de l'emballage et autres informations

1. Qu'est-ce que Prégabaline Zentiva et dans quel cas est-il utilisé

Prégabaline Zentiva appartient à une classe de médicaments utilisés pour traiter l'épilepsie, les douleurs neuropathiques et le Trouble Anxieux Généralisé (TAG) chez l'adulte.

Douleurs neuropathiques périphériques et centrales

Prégabaline Zentiva est utilisé pour traiter les douleurs persistantes causées par des lésions des nerfs. Différentes pathologies comme le diabète ou le zona peuvent induire des douleurs neuropathiques périphériques. Les manifestations douloureuses peuvent être décrites comme étant des sensations de chaleur, de brûlure, de douleur lancinante, d'élancement, de coup de poignard, de douleur fulgurante, de crampe, d'endolorissement, de picotements, d'engourdissement, de pincements et de coups d'aiguille. Les douleurs neuropathiques périphériques et centrales peuvent aussi être associées à des changements de l'humeur, des troubles du sommeil, de la fatigue, et peuvent avoir un impact sur le fonctionnement physique et social, et sur la qualité de vie en général.

Épilepsie

Prégabaline Zentiva est utilisé pour traiter un type particulier d'épilepsie (crises épileptiques partielles avec ou sans généralisation secondaire) chez l'adulte. Votre médecin vous prescrira Prégabaline Zentiva pour aider à traiter votre épilepsie lorsque votre traitement actuel ne permet pas de contrôler complètement vos crises. Vous devez prendre Prégabaline Zentiva en association à votre traitement actuel. Prégabaline Zentiva ne doit pas être utilisé seul, mais doit toujours être utilisé en association à un autre traitement antiépileptique.

Trouble Anxieux Généralisé

Prégabaline Zentiva est utilisé pour traiter le Trouble Anxieux Généralisé (TAG). Les symptômes du TAG comportent une anxiété excessive prolongée et une inquiétude difficiles à contrôler. Le TAG peut également induire une agitation ou une sensation d'excitation ou d'énervement, une sensation d'être facilement fatigué, des difficultés à se concentrer ou des trous de mémoire, une irritabilité, une tension musculaire ou des troubles du sommeil. Ceci est différent du stress et des tensions de la vie quotidienne.

2. Quelles sont les informations à connaître avant de prendre Prégabaline Zentiva

Ne prenez jamais Prégabaline Zentiva

- si vous êtes allergique à la prégabaline ou à l'un des autres composants contenus dans ce médicament (mentionnés la rubrique 6).

Avertissements et précautions

Adressez-vous à votre médecin ou pharmacien avant de prendre Prégabaline Zentiva

- Quelques patients prenant de la prégabaline ont fait état de symptômes évocateurs d'une réaction allergique. Il s'agissait d'un gonflement du visage, des lèvres, de la langue et de la gorge ainsi que d'un rash cutané diffus. Contactez immédiatement votre médecin si vous présentez l'une de ces réactions.
- Des éruptions cutanées graves, dont le syndrome de Stevens-Johnson et la nécrolyse épidermique toxique, ont été signalées en association avec la prégabaline. Arrêtez de prendre de la prégabaline et consultez immédiatement un médecin si vous remarquez l'un des symptômes associés à ces réactions cutanées graves décrites dans la rubrique 4.
- La prégabaline a été associée à des étourdissements et de la somnolence, pouvant augmenter la survenue de blessures accidentelles (chutes) chez les patients âgés. Vous devez par conséquent être prudent jusqu'à ce que vous soyez habitué aux éventuels effets que le médicament pourrait produire.
- La prégabaline peut faire apparaître une vision trouble ou une perte de la vue ou d'autres modifications de la vue, la plupart desquelles étant transitoires. Informez immédiatement votre médecin si vous observez une quelconque modification de votre vision.
- Une adaptation des médicaments utilisés en cas de diabète peut être nécessaire chez certains patients diabétiques qui ont pris du poids lors d'un traitement sous prégabaline.
- Certains effets indésirables peuvent être plus fréquents, notamment la somnolence, car les patients présentant une lésion de la moelle épinière peuvent recevoir d'autres médicaments, destinés à traiter par exemple la douleur ou la spasticité, qui ont des effets indésirables similaires à ceux de la prégabaline et dont la sévérité peut être augmentée lorsque ces traitements sont pris en même temps.
- Des cas d'insuffisance cardiaque ont été rapportés chez certains patients prenant de la prégabaline ; ces patients étaient pour la plupart âgés et présentaient des problèmes cardiovasculaires. **Avant de prendre ce médicament, vous devez informer votre médecin si vous avez déjà eu des maladies cardiaques dans le passé.**
- Des cas d'insuffisance rénale ont été rapportés chez certains patients prenant de la prégabaline. Si au cours de votre traitement par Prégabaline Zentiva, vous observez une diminution de votre miction, vous devez informer votre médecin car l'arrêt de votre traitement peut améliorer ces troubles.
- Certains patients traités avec des antiépileptiques tels que la prégabaline ont eu des idées autodestructrices ou suicidaires, ou ont présenté un comportement suicidaire. Si de telles pensées venaient à apparaître, à tout moment, contactez immédiatement votre médecin.
- Des problèmes gastro-intestinaux peuvent apparaître (p.ex. constipation, transit intestinal bloqué ou paralysé) lorsque la prégabaline est utilisée avec d'autres médicaments pouvant entraîner une constipation (tels que certaines classes de médicaments contre la douleur). Informez votre médecin si vous souffrez de constipation, en particulier si vous êtes sujet à ce problème.
- Avant de prendre ce médicament, informez votre médecin si vous avez déjà abusé ou été

dépendant(e) de l'alcool, de médicaments sur ordonnance ou de drogues illégales ; cela pourrait signifier que vous présentez un plus grand risque de devenir dépendant de Prégabaline Zentiva k.s.

- Des cas de convulsions ont été rapportés lors de la prise de prégabaline ou peu après l'arrêt du traitement. En cas de convulsions, contactez votre médecin immédiatement.
- Des cas de modification de la fonction cérébrale (encéphalopathie) ont été rapportés chez certains patients prenant de la prégabaline et présentant des facteurs favorisants. Prévenez votre médecin en cas d'antécédents médicaux graves y compris les maladies du foie ou des reins.
- Des cas de difficultés respiratoires ont été rapportés. Si vous souffrez d'une maladie neurologique ou respiratoire, d'insuffisance rénale, ou que vous avez plus de 65 ans, votre médecin pourra vous prescrire des doses adaptées. Contactez votre médecin si vous avez des difficultés à respirer ou si votre respiration vous semble superficielle.

Dépendance

Certaines personnes peuvent devenir dépendantes de Lyrica (besoin de continuer à prendre le médicament). Elles peuvent présenter des effets de sevrage lorsqu'elles arrêtent de prendre Prégabaline Zentiva (voir rubrique 3, « Comment prendre Prégabaline Zentiva? » et « Si vous arrêtez de prendre Lyrica »). Si vous craignez de devenir dépendant(e) de Prégabaline Zentiva, il est important que vous consultiez votre médecin.

Si vous remarquez l'un des signes suivants pendant votre traitement par Lyrica, il peut s'agir d'un signe indiquant que vous êtes devenu dépendant(e) :

- Vous devez prendre le médicament plus longtemps que ce qui vous a été conseillé par votre médecin.
- Vous ressentez le besoin de prendre une dose plus importante que celle qui vous a été recommandée.
- Vous utilisez le médicament pour des raisons autres que celles pour lesquelles il vous a été prescrit.
- Vous avez tenté à plusieurs reprises, sans succès, d'arrêter ou de contrôler l'utilisation de ce médicament.
- Lorsque vous arrêtez de prendre le médicament, vous vous sentez mal, et vous vous sentez mieux lorsque vous le reprenez.

Si vous remarquez l'un de ces symptômes, parlez-en à votre médecin pour discuter de la meilleure solution de traitement pour vous, notamment du moment opportun pour arrêter le traitement et de la façon de le faire en toute sécurité.

Enfants et adolescents

La sécurité et l'efficacité chez les enfants et les adolescents (moins de 18 ans) n'a pas été établie. La prégabaline ne doit donc pas être utilisée dans cette population.

Autres médicaments et Prégabaline Zentiva

Informez votre médecin ou pharmacien si vous prenez, avez récemment pris ou pourriez prendre tout autre médicament.

Prégabaline Zentiva et d'autres médicaments peuvent avoir un effet l'un sur l'autre (il s'agit d'une interaction). Pris avec certains médicaments qui ont des effets sédatifs (y compris les opioïdes), Lyrica peut potentialiser cet effet et pourrait entraîner une insuffisance respiratoire, le coma et le décès. L'intensité des étourdissements, de la somnolence et de la diminution de la concentration peut être augmentée si la prégabaline est prise en même temps que des médicaments contenant :

- de l'oxycodone (utilisé pour traiter la douleur)
- du lorazépam (utilisé pour traiter l'anxiété)
- de l'alcool.

Prégabaline Zentiva peut être pris en même temps que les contraceptifs oraux.

Prégabaline Zentiva avec des aliments, boissons et de l'alcool

Les gélules de Prégabaline Zentiva peuvent être prises au moment ou en dehors des repas.

La prise simultanée de Prégabaline Zentiva et d'alcool n'est pas recommandée.

Grossesse et allaitement

Prégabaline Zentiva ne doit pas être pris pendant la grossesse ou pendant l'allaitement, sauf avis contraire de votre médecin. L'utilisation de la prégabaline au cours des 3 premiers mois de la grossesse peut entraîner des malformations congénitales chez l'enfant à naître qui nécessitent un traitement médical. Au cours d'une étude examinant les données de femmes issues des pays nordiques ayant pris de la prégabaline au cours des 3 premiers mois de la grossesse, 6 bébés sur 100 ont présenté de telles malformations congénitales. Ce chiffre est à comparer aux 4 bébés sur 100 nés de femmes non traitées par la prégabaline au cours de l'étude. Des anomalies du visage (fentes orofaciales), des yeux, du système nerveux (notamment du cerveau), des reins et des organes génitaux ont été rapportées.

Les femmes en âge de procréer doivent utiliser une méthode contraceptive efficace. Si vous êtes enceinte ou que vous allaitez, si vous pensez être enceinte ou planifiez une grossesse, demandez conseil à votre médecin ou pharmacien avant de prendre ce médicament.

Conduite de véhicules et utilisation de machines

La prégabaline peut entraîner des étourdissements, de la somnolence et une diminution de la concentration. Vous ne devez ni conduire, ni utiliser des machines complexes, ni vous engager dans des activités potentiellement dangereuses jusqu'à ce qu'il soit déterminé si ce médicament affecte votre aptitude à exercer de telles activités.

Prégabaline Zentiva contient du lactose monohydraté

Si vous avez été informé par votre médecin que vous présentez une maladie héréditaire responsable d'une intolérance à certains sucres, contactez votre médecin avant de prendre ce médicament.

3. Comment prendre Prégabaline Zentiva

Veillez à toujours prendre ce médicament en suivant exactement les indications de votre médecin. Vérifiez auprès de votre médecin ou pharmacien en cas de doute. Ne prenez pas une dose plus importante que celle qui vous a été prescrite.

Votre médecin déterminera la posologie qui convient dans votre cas. Prégabaline Zentiva est destiné à la voie orale uniquement.

Douleurs neuropathiques périphériques et centrales, épilepsie ou Trouble Anxieux Généralisé :

Prenez le nombre de gélules prescrit par votre médecin.

La dose habituelle, qui a été adaptée à vous et à votre état, est comprise entre 150 mg et 600 mg par jour.

Votre médecin vous dira si vous devez prendre Prégabaline Zentiva deux fois ou trois fois par jour. En cas de deux prises par jour, prenez Prégabaline Zentiva une fois le matin et une fois le soir, environ aux mêmes heures chaque jour. En cas de trois prises par jour, prenez Prégabaline Zentiva une fois le matin, une fois le midi et une fois le soir, environ aux mêmes heures chaque jour.

Si vous avez l'impression que l'effet de Prégabaline Zentiva est trop fort ou trop faible, consultez votre médecin ou votre pharmacien.

Si vous êtes un patient âgé (de plus de 65 ans), vous devez prendre Prégabaline Zentiva normalement sauf en cas de maladie des reins.

Votre médecin peut vous prescrire un horaire de prise et/ou une dose différents en cas de maladie des reins.

Avalez la gélule entière avec de l'eau.

Continuez à prendre Prégabaline Zentiva jusqu'à ce que votre médecin vous dise d'arrêter.

Si vous avez pris plus de Prégabaline Zentiva que vous n'auriez dû

Vous devez immédiatement contacter votre médecin ou vous rendre au service des urgences de

l'hôpital le plus proche. Prenez votre boîte de gélules de Prégabaline Zentiva avec vous. Vous pouvez ressentir somnolence, confusion, agitation ou nervosité si vous avez pris plus de Prégabaline Zentiva que vous n'auriez dû. Des convulsions et des pertes de conscience ont également été rapportées.

Si vous oubliez de prendre Prégabaline Zentiva

Il est important de prendre vos gélules de Prégabaline Zentiva de façon régulière aux mêmes heures chaque jour. Si vous avez oublié de prendre une dose, prenez-la dès que vous vous en rendez compte, à moins que ce ne soit le moment de prendre la dose suivante. Dans ce cas, prenez simplement la dose suivante comme convenu. Ne prenez pas de dose double pour compenser la dose que vous avez oublié de prendre.

Si vous arrêtez de prendre Prégabaline Zentiva

N'arrêtez pas brusquement votre traitement par Prégabaline Zentiva. Si vous souhaitez arrêter de prendre Prégabaline zentiva k.s, parlez-en d'abord à votre médecin. Il/Elle vous dira comment procéder. Si votre traitement est interrompu, l'arrêt doit s'effectuer de façon progressive pendant 1 semaine minimum.

Après l'arrêt d'un traitement à court ou à long terme par Prégabaline Zentiva, vous devez savoir que vous pouvez ressentir certains effets indésirables, appelés effets de sevrage. Ces effets comprennent des troubles du sommeil, des maux de tête, des nausées, une sensation d'anxiété, de la diarrhée, des symptômes pseudogrippaux, des convulsions, de la nervosité, de la dépression, des idées d'auto-agression ou de suicide, de la douleur, de la transpiration et des étourdissements. Ces effets peuvent apparaître plus fréquemment ou de façon plus sévère lorsque Prégabaline Zentiva est administrée pendant une période prolongée.

Si vous avez d'autres questions sur l'utilisation de ce médicament, demandez plus d'informations à votre médecin ou à votre pharmacien. Si vous présentez des effets de sevrage, vous devez contacter votre médecin.

4. Effets indésirables éventuels

Comme tous les médicaments, ce médicament peut provoquer des effets indésirables, mais ils ne surviennent pas systématiquement chez tout le monde.

En cas de gonflement du visage ou de la langue ou si votre peau devient rouge et commence à former des ampoules ou à peler, vous devez immédiatement demander un avis médical.

Très fréquents : susceptibles d'affecter plus d'1 personne sur 10

- Etourdissements, somnolence, maux de tête.

Fréquents : susceptibles d'affecter jusqu'à 1 personne sur 10

- Augmentation de l'appétit.
- Sensation d'euphorie, état confusionnel, désorientation, diminution de la libido, irritabilité.
- Troubles de l'attention, maladresse, troubles de la mémoire, perte de mémoire, tremblements, difficulté à parler, sensation de picotement, engourdissement, sédation, léthargie, insomnie, fatigue, sensations anormales.
- Vision floue, vision double.
- Vertiges, troubles de l'équilibre, chutes.
- Sécheresse de la bouche, constipation, vomissements, flatulences, diarrhée, nausées, ballonnement.
- Troubles de l'érection.
- Gonflement du corps y compris des extrémités.
- Sensation d'ivresse, troubles de la marche.
- Prise de poids.
- Crampes musculaires, douleurs articulaires, douleurs dorsales, douleurs dans les membres.
- Mal de gorge.

Peu fréquents : susceptibles d'affecter jusqu'à 1 personne sur 100

- Perte d'appétit, perte de poids, taux faible de sucre dans le sang, taux de sucre élevé dans le sang.
- Modification de la personnalité, nervosité, dépression, agitation, humeur changeante, difficulté à trouver les mots, hallucinations, rêves anormaux, crises de panique, apathie, agressivité, exaltation, altération de la fonction mentale, difficulté à se concentrer, augmentation de la libido, problèmes de fonctionnement sexuel incluant l'incapacité de parvenir à un orgasme, éjaculation retardée.
- Trouble de la vue, mouvements oculaires anormaux, troubles de la vision y compris rétrécissement du champ visuel, éclairs de lumière, mouvements saccadés, diminution des réflexes, hyperactivité, vertiges en position debout, peau sensible, perte du goût, sensation de brûlure, tremblements lors des mouvements, diminution de la vigilance, perte de connaissance, syncope, sensibilité au bruit augmentée, sensation de malaise.
- Yeux secs, yeux gonflés, douleurs oculaires, faiblesse oculaire, yeux larmoyants, irritation des yeux.
- Troubles du rythme du coeur, accélération du rythme cardiaque, diminution de la pression sanguine, augmentation de la pression sanguine, modifications des battements du coeur, insuffisance cardiaque.
- Rougeur de la face, bouffées de chaleur.
- Difficulté à respirer, sécheresse du nez, congestion nasale.
- Augmentation de la salive, brûlures d'estomac, engourdissement autour de la bouche.
- Transpiration, rash cutané, frissons, fièvre.
- Contractions musculaires, gonflements articulaires, rigidité musculaire, douleurs y compris douleurs musculaires, douleurs de la nuque.
- Douleur dans les seins.
- Miction difficile ou douloureuse, incontinence.
- Sensation de faiblesse, sensation de soif, oppression dans la poitrine.
- Modifications des résultats des tests sanguins et du foie (augmentation de la créatinine phosphokinase du sang, augmentation de l'alanine aminotransférase, augmentation de l'aspartate aminotransférase, diminution du nombre des plaquettes, neutropénie, augmentation de la créatinine dans le sang, diminution du potassium dans le sang).
- Hypersensibilité, gonflement du visage, démangeaisons, urticaire, écoulement nasal, saignement nasal, toux, ronflements.
- Douleurs menstruelles.
- Froideur des mains et des pieds.

Rares : susceptibles d'affecter jusqu'à 1 personne sur 1000

- Troubles de l'odorat, vision oscillante, altération de la perception de la profondeur, éclat visuel, perte de la vue.
- Dilatation des pupilles, strabisme.
- Sueurs froides, contraction de la gorge, gonflement de la langue.
- Inflammation du pancréas.
- Difficultés à avaler.
- Mouvement lent ou réduit du corps.
- Difficultés à écrire correctement.
- Accumulation de liquide dans l'abdomen.
- Liquide dans les poumons.
- Convulsions.
- Modifications de l'enregistrement des paramètres électriques (ECG) du coeur correspondant à des troubles du rythme du coeur.
- Lésion musculaire.
- Écoulement mammaire, croissance anormale des seins, augmentation de la taille des seins chez l'homme.
- Interruption des règles.

- Insuffisance rénale, diminution du volume urinaire, rétention urinaire.
- Diminution du nombre de globules blancs.
- Comportement anormal, comportement suicidaire, idées suicidaires.
- Réactions allergiques (pouvant comprendre des difficultés à respirer, une inflammation des yeux (kératite), et une réaction cutanée grave qui se manifeste par des taches rougeâtres non surélevées, en forme de cibles ou de cercles, sur le tronc, souvent accompagnées de cloques centrales, d'une desquamation de la peau, d'ulcères de la bouche, de la gorge, du nez, des organes génitaux et des yeux. Ces éruptions cutanées graves peuvent être précédées par de la fièvre et des symptômes de type grippal (syndrome de Stevens-Johnson, nécrolyse épidermique toxique).
- jaunisse (jaunissement de la peau et des yeux).
- syndrome parkinsonien, c'est-à-dire des symptômes ressemblant à ceux de la maladie de Parkinson ; tels que tremblements, bradykinésie (diminution de la capacité à bouger) et rigidité (raideur musculaire).

Très rares : susceptibles d'affecter jusqu'à 1 personne sur 10 000

- insuffisance hépatique
- hépatite (inflammation du foie).

Fréquence indéterminée : ne peut être estimée sur la base des données disponibles

- devenir dépendant(e) de Prégabaline Zentiva (« dépendance au médicament »).

Après l'arrêt d'un traitement à court ou à long terme par Prégabaline Zentiva, vous devez savoir que vous pouvez présenter certains effets indésirables, appelés effets de sevrage (voir « Si vous arrêtez de prendre Prégabaline Zentiva »).

Certains effets indésirables peuvent être plus fréquents, notamment la somnolence, car les patients présentant une lésion de la moelle épinière peuvent recevoir d'autres médicaments, destinés à traiter par exemple la douleur ou la spasticité, qui ont des effets indésirables similaires à ceux de la prégabaline et dont la sévérité peut être augmentée lorsque ces traitements sont pris en même temps.

Les effets indésirables suivants ont été rapportés après commercialisation : difficultés à respirer, respiration superficielle.

Déclaration des effets secondaires

Si vous ressentez un quelconque effet indésirable, parlez-en à votre médecin ou votre pharmacien. Ceci s'applique aussi à tout effet indésirable qui ne serait pas mentionné dans cette notice. Vous pouvez également déclarer les effets indésirables directement via le système national de déclaration décrit en [Annexe V](#). En signalant les effets indésirables, vous contribuez à fournir davantage d'informations sur la sécurité du médicament.

5. Comment conserver Prégabaline Zentiva ?

Tenir ce médicament hors de la vue et de la portée des enfants.

N'utilisez pas ce médicament après la date de péremption indiquée sur l'emballage et la plaquette après « EXP ». La date de péremption fait référence au dernier jour de ce mois.

A conserver à une température ne dépassant pas 25°C.

Ne jetez aucun médicament au tout-à-l'égout ou avec les ordures ménagères. Demandez à votre pharmacien d'éliminer les médicaments que vous n'utilisez plus. Ces mesures contribueront à protéger l'environnement.

6. Contenu de l'emballage et autres informations

Ce que contient Prégabaline Zentiva

La substance active est la prégabaline. Chaque gélule contient 25 mg, 50 mg, 75 mg, 100 mg, 150 mg, 200 mg, 225 mg ou 300 mg de prégabaline.

Les autres composants sont : le lactose monohydraté, l'amidon de maïs prégelatinisé, le talc, l'oxyde de fer noir (E172), le dioxyde de titane (E171), la gélatine, l'encre noire (contenant de la gomme-laque, de l'oxyde de fer noir (E172), du propylène glycol, d'une solution d'ammonique, de l'hydroxyde de potassium).

Les gélules de Prégabaline Zentiva 75 mg, 100 mg, 200 mg, 225 mg ou 300 mg contiennent également de l'oxyde de fer rouge (E172), de l'oxyde de fer jaune (E172).

Aspect de Prégabaline Zentiva et contenu de l'emballage extérieur	
25 mg, gélule	Gélule de taille 3 ($15,9 \pm 0,3$ mm), composée d'une coiffe de couleur blanc cassé à gris clair et d'un corps de couleur blanc cassé à gris clair, portant l'impression « 25 » et contenant de la poudre presque blanche.
50 mg, gélule	Gélule de taille 4 ($14,3 \pm 0,3$ mm), composée d'une coiffe de couleur blanc cassé à gris clair et d'un corps de couleur blanc cassé à gris clair, portant l'impression « 50 » et contenant de la poudre presque blanche.
75 mg, gélule	Gélule de taille 4 ($14,3 \pm 0,3$ mm), composée d'une coiffe de couleur rouge brique à rouge et d'un corps de couleur blanc cassé à gris clair, portant l'impression « 75 » et contenant de la poudre presque blanche.
100 mg, gélule	Gélule de taille 3 ($15,9 \pm 0,3$ mm), composée d'une coiffe de couleur rouge brique à rouge et d'un corps de couleur rouge brique à rouge, portant l'impression « 100 » et contenant de la poudre presque blanche.
150 mg, gélule	Gélule de taille 2 ($18,0 \pm 0,3$ mm), composée d'une coiffe de couleur blanc cassé à gris clair et d'un corps de couleur blanc cassé à gris clair, portant l'impression « 150 » et contenant de la poudre presque blanche.
200 mg, gélule	Gélule de taille 1 ($19,4 \pm 0,3$ mm), composée d'une coiffe opaque de couleur rouge brique clair à chair et d'un corps opaque de couleur rouge brique clair à chair, portant l'impression « 200 » et contenant de la poudre presque blanche.
225 mg, gélule	Gélule de taille 1 ($19,4 \pm 0,3$ mm) composée d'une coiffe opaque de couleur rouge brique clair à chair et d'un corps de couleur blanc cassé à gris clair, portant l'impression « 225 » et contenant de la poudre presque blanche.
300 mg, gélule	Gélule de taille 0 ($21,7 \pm 0,3$ mm) composée d'une coiffe opaque de couleur rouge brique à chair et d'un corps de couleur blanc cassé à gris clair, portant l'impression « 300 » et contenant de la poudre presque blanche.

Les gélules de Prégabaline Zentiva 25 mg sont conditionnées sous plaquettes alu/alu (OPA/alu/PVC/alu) ou plaquettes PVC/PVDC/alu.

Les gélules de Prégabaline Zentiva 50 mg, 75 mg, 100 mg, 150 mg, 200 mg, 225 mg ou 300 mg sont conditionnées sous plaquettes thermoformées PVC/alu.

Prégabaline Zentiva 25 mg et 50 mg est disponible en boîte de 14, 21, 56, 84, 98 et 100 gélules.

Prégabaline Zentiva 75 mg, 150 mg, et 300 mg est disponible en boîte de 14, 56, 84, 98, 100 et 112 gélules.

Prégabaline Zentiva 100 mg et 200 mg est disponible en boîte de 21, 84, 98 ou 100 gélules.

Prégabaline Zentiva 225 mg est disponible en boîte de 14, 56, 98 et 100 gélules.

Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

Titulaire de l'Autorisation de Mise sur le Marché

Zentiva, k.s.

U Kabelovny 130

102 37 Prague 10

République Tchèque

Fabricant

Zentiva, k.s.
U Kabelovny 130
102 37 Prague 10
République Tchèque

ou

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

Pour toute information complémentaire concernant ce médicament, veuillez prendre contact avec le représentant local du titulaire de l'autorisation de mise sur le marché.

België/Belgique/Belgien

Zentiva, k.s.
Tél/Tel: +32 (78) 700 112
PV-Belgium@zentiva.com

България

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

Česká republika

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

Danmark

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

Deutschland

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

Eesti

Zentiva, k.s.
Tel: + 372 530 107 59
PV-Estonia@zentiva.com

Ελλάδα

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

España

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

France

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

Lietuva

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

Luxembourg/Luxemburg

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

Magyarország

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

Malta

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

Nederland

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

Norge

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

Österreich

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

Polska

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

Portugal

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

Hrvatska

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

Ireland

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

Ísland

Zentiva Denmark ApS
Sími: +354 539 5025
PV-Iceland@zentiva.com

Italia

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

Κύπρος

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

Latvija

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

România

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

Slovenija

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

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

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

Sverige

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

La dernière date à laquelle cette notice a été révisée est

Des informations détaillées sur ce médicament sont disponibles sur le site internet de l'Agence européenne des médicaments <https://www.ema.europa.eu>.