

ALLEGATO I

RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Lyrica 25 mg capsule rigide
Lyrica 50 mg capsule rigide
Lyrica 75 mg capsule rigide
Lyrica 100 mg capsule rigide
Lyrica 150 mg capsule rigide
Lyrica 200 mg capsule rigide
Lyrica 225 mg capsule rigide
Lyrica 300 mg capsule rigide

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Lyrica 25 mg capsule rigide

Ogni capsula rigida contiene 25 mg di pregabalin.

Lyrica 50 mg capsule rigide

Ogni capsula rigida contiene 50 mg di pregabalin.

Lyrica 75 mg capsule rigide

Ogni capsula rigida contiene 75 mg di pregabalin.

Lyrica 100 mg capsule rigide

Ogni capsula rigida contiene 100 mg di pregabalin.

Lyrica 150 mg capsule rigide

Ogni capsula rigida contiene 150 mg di pregabalin.

Lyrica 200 mg capsule rigide

Ogni capsula rigida contiene 200 mg di pregabalin.

Lyrica 225 mg capsule rigide

Ogni capsula rigida contiene 225 mg di pregabalin.

Lyrica 300 mg capsule rigide

Ogni capsula rigida contiene 300 mg di pregabalin.

Eccipienti con effetti noti:

Lyrica 25 mg capsule rigide

Ogni capsula rigida contiene anche 35 mg di lattosio monoidrato.

Lyrica 50 mg capsule rigide

Ogni capsula rigida contiene anche 70 mg di lattosio monoidrato.

Lyrica 75 mg capsule rigide

Ogni capsula rigida contiene anche 8,25 mg di lattosio monoidrato.

Lyrica 100 mg capsule rigide

Ogni capsula rigida contiene anche 11 mg di lattosio monoidrato.

Lyrica 150 mg capsule rigide

Ogni capsula rigida contiene anche 16,50 mg di lattosio monoidrato.

Lyrica 200 mg capsule rigide

Ogni capsula rigida contiene anche 22 mg di lattosio monoidrato.

Lyrica 225 mg capsule rigide

Ogni capsula rigida contiene anche 24,75 mg di lattosio monoidrato.

Lyrica 300 mg capsule rigide

Ogni capsula rigida contiene anche 33 mg di lattosio monoidrato.

Per l'elenco completo degli eccipienti, vedere paragrafo 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICA

Capsule rigide.

Lyrica 25 mg capsule rigide

Capsula bianca contrassegnata con inchiostro nero dalla scritta "VTRS" sul cappuccio e "PGN 25" sul corpo.

Lyrica 50 mg capsule rigide

Capsula bianca contrassegnata con inchiostro nero dalla scritta "VTRS" sul cappuccio e "PGN 50" sul corpo. Il corpo è contrassegnato inoltre da una fascia nera.

Lyrica 75 mg capsule rigide

Capsula bianca e arancione contrassegnata con inchiostro nero dalla scritta "VTRS" sul cappuccio e "PGN 75" sul corpo.

Lyrica 100 mg capsule rigide

Capsula arancione contrassegnata con inchiostro nero dalla scritta "VTRS" sul cappuccio e "PGN 100" sul corpo.

Lyrica 150 mg capsule rigide

Capsula bianca contrassegnata con inchiostro nero dalla scritta "VTRS" sul cappuccio e "PGN 150" sul corpo.

Lyrica 200 mg capsule rigide

Capsula arancione chiaro contrassegnata con inchiostro nero dalla scritta "VTRS" sul cappuccio e "PGN 200" sul corpo.

Lyrica 225 mg capsule rigide

Capsula bianca e arancione chiaro contrassegnata con inchiostro nero dalla scritta "VTRS" sul cappuccio e "PGN 225" sul corpo.

Lyrica 300 mg capsule rigide

Capsula bianca e arancione contrassegnata con inchiostro nero dalla scritta "VTRS" sul cappuccio e "PGN 300" sul corpo.

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1 Indicazioni terapeutiche

Dolore neuropatico

Lyrica è indicato per il trattamento del dolore neuropatico periferico e centrale negli adulti.

Epilessia

Lyrica è indicato come terapia aggiuntiva negli adulti con crisi epilettiche parziali in presenza o in assenza di generalizzazione secondaria.

Disturbo d'ansia generalizzata

Lyrica è indicato per il trattamento del Disturbo d'Ansia Generalizzata (GAD) negli adulti.

4.2 Posologia e modo di somministrazione

Posologia

La dose varia da 150 a 600 mg al giorno, suddivisa in due o tre somministrazioni.

Dolore neuropatico

Il trattamento con pregabalin può essere iniziato alla dose di 150 mg al giorno suddivisa in due o tre somministrazioni. In base alla risposta individuale ed alla tollerabilità del paziente, la dose può essere aumentata a 300 mg al giorno dopo un intervallo da 3 a 7 giorni e, se necessario, può essere aumentata ad una dose massima di 600 mg al giorno dopo un ulteriore intervallo di 7 giorni.

Epilessia

Il trattamento con pregabalin può essere iniziato alla dose di 150 mg al giorno suddivisa in due o tre somministrazioni. In base alla risposta individuale ed alla tollerabilità del paziente, dopo 1 settimana la dose può essere aumentata a 300 mg al giorno. La dose massima di 600 mg al giorno può essere raggiunta dopo un'ulteriore settimana.

Disturbo d'ansia generalizzata

La dose è 150-600 mg al giorno da somministrare in due o tre somministrazioni. La necessità del trattamento deve essere rivalutata regolarmente.

Il trattamento con pregabalin può essere iniziato alla dose di 150 mg al giorno. In base alla risposta individuale ed alla tollerabilità del paziente, dopo 1 settimana la dose può essere aumentata a 300 mg al giorno. Dopo un'ulteriore settimana la dose può essere aumentata a 450 mg al giorno. La dose massima di 600 mg al giorno può essere raggiunta dopo un'ulteriore settimana.

Interruzione del trattamento con pregabalin

In accordo all'attuale pratica clinica, se il trattamento con pregabalin deve essere interrotto, indipendentemente dall'indicazione, si raccomanda di effettuare l'interruzione del trattamento in modo graduale nell'arco di almeno 1 settimana (vedere paragrafi 4.4 e 4.8).

Compromissione renale

Pregabalin viene eliminato dalla circolazione sistemica principalmente mediante escrezione renale sotto forma di farmaco immodificato. Poiché la clearance di pregabalin è direttamente proporzionale alla clearance della creatinina (vedere paragrafo 5.2), la riduzione della dose di pregabalin in pazienti con compromissione della funzionalità renale deve essere personalizzata in base alla clearance della creatinina (CL_{cr}), come indicato nella Tabella 1 applicando la seguente formula:

$$CL_{cr}(\text{mL}/\text{min}) = \left[\frac{1,23 \times [140 - \text{età (anni)}] \times \text{peso (kg)}}{\text{creatinina sierica } (\mu\text{mol}/\text{l})} \right] (\times 0,85 \text{ per le pazienti donne})$$

Pregabalin viene eliminato in modo efficace dal plasma mediante emodialisi (50 % del farmaco in 4 ore). Per i pazienti sottoposti ad emodialisi, il dosaggio giornaliero di pregabalin deve essere corretto in base alla funzionalità renale. In aggiunta alla dose giornaliera, un'ulteriore dose di pregabalin deve essere somministrata subito dopo ogni seduta di dialisi della durata di 4 ore (vedere Tabella 1).

Tabella 1. Aggiustamento della Dose di Pregabalin in Base alla Funzionalità Renale

Clearance della creatinina (CL _{cr}) (mL/min)	Dose totale giornaliera di pregabalin*		Regime posologico
	Dose iniziale (mg/die)	Dose massima (mg/die)	
≥ 60	150	600	BID o TID
≥ 30 - < 60	75	300	BID o TID
≥ 15 - < 30	25 – 50	150	Una volta al giorno o BID
< 15	25	75	Una volta al giorno
Dose supplementare a seguito di emodialisi (mg)			
	25	100	Dose singola ⁺

TID = Tre somministrazioni

BID = Due somministrazioni

* La dose totale giornaliera (mg/die) deve essere suddivisa come indicato dal regime posologico per ottenere la singola dose prevista in mg

⁺ La dose supplementare è una singola dose aggiuntiva

Compromissione epatica

Non è necessario un aggiustamento posologico in pazienti con compromissione epatica (vedere paragrafo 5.2).

Popolazione pediatrica

La sicurezza e l'efficacia di Lyrica nei bambini di età inferiore a 12 anni e negli adolescenti (12-17 anni) non sono state ancora stabilite. I dati al momento disponibili sono riportati nei paragrafi 4.8, 5.1 e 5.2, ma non può essere fatta alcuna raccomandazione riguardante la posologia.

Anziani

Nei pazienti anziani può essere necessaria una riduzione della dose di pregabalin a causa di una riduzione della funzionalità renale (vedere paragrafo 5.2).

Modo di somministrazione

Lyrica può essere assunto con o senza cibo.

Lyrica è solo per uso orale.

4.3 Controindicazioni

Ipersensibilità al principio attivo o ad uno qualsiasi degli eccipienti elencati al paragrafo 6.1.

4.4 Avvertenze speciali e precauzioni d'impiego

Pazienti diabetici

In accordo all'attuale pratica clinica, in alcuni pazienti diabetici che aumentano di peso durante il trattamento con pregabalin può essere necessario modificare il dosaggio dei medicinali ipoglicemizzanti.

Reazioni di ipersensibilità

Nella fase di commercializzazione del medicinale sono state segnalate reazioni di ipersensibilità, inclusi casi di angioedema. Il trattamento con pregabalin deve essere immediatamente interrotto in presenza di sintomi di angioedema come gonfiore del viso, gonfiore periorale o gonfiore delle vie respiratorie superiori.

Reazioni avverse cutanee gravi (SCAR)

In associazione al trattamento con pregabalin sono state raramente segnalate severe reazioni avverse cutanee (SCAR), tra cui sindrome di Stevens-Johnson (SJS) e necrolisi epidermica tossica (TEN), che possono risultare pericolose per la vita o essere fatali. Al momento della prescrizione, i pazienti devono essere informati in merito ai segni e ai sintomi e monitorati attentamente per rilevare eventuali reazioni cutanee. Se si manifestano segni e sintomi riconducibili a queste reazioni, pregabalin deve essere interrotto immediatamente, prendendo in considerazione un trattamento alternativo (se opportuno).

Capogiro, sonnolenza, perdita di coscienza, confusione e compromissione mentale

Il trattamento con pregabalin è stato associato a capogiro e sonnolenza che possono aumentare, nei pazienti anziani, il rischio di lesioni accidentali (cadute). Sono stati inoltre segnalati casi di perdita di coscienza, confusione e compromissione mentale. Pertanto, si dovrà consigliare ai pazienti di fare attenzione fino a quando non avranno familiarizzato con i potenziali effetti di questo medicinale.

Effetti relativi alla vista

Nei trials controllati, in una percentuale superiore di pazienti trattati con pregabalin rispetto ai pazienti trattati con placebo è stata segnalata visione offuscata che si è risolto, nella maggior parte dei casi, con il proseguimento del trattamento. Negli studi clinici in cui è stato effettuato un test oftalmologico, l'incidenza di riduzione dell'acuità visiva e di alterazioni del campo visivo è stata maggiore nei pazienti in trattamento con pregabalin rispetto a quelli trattati con placebo; l'incidenza delle alterazioni rilevate all'esame fondoscopico è stata invece maggiore nei pazienti in trattamento con placebo (vedere paragrafo 5.1).

Reazioni avverse a carico della vista, tra cui perdita della vista, visione offuscata o altre alterazioni dell'acuità visiva, molte delle quali transitorie, sono state segnalate anche nella fase di commercializzazione del medicinale. L'interruzione del trattamento con pregabalin può portare ad una risoluzione o ad un miglioramento di questi sintomi della vista.

Insufficienza renale

Sono stati segnalati casi di insufficienza renale e in alcuni casi l'interruzione del trattamento con pregabalin ha messo in evidenza che questa reazione avversa è reversibile.

Interruzione del trattamento con altri medicinali antiepilettici

Non ci sono dati sufficienti in base ai quali, una volta ottenuto il controllo delle crisi epilettiche mediante assunzione di pregabalin in terapia aggiuntiva, si possa interrompere il trattamento concomitante con altri medicinali antiepilettici e mantenere la monoterapia con pregabalin.

Insufficienza cardiaca congestizia

Durante la fase di commercializzazione del medicinale sono stati segnalati casi di insufficienza cardiaca congestizia in alcuni pazienti in trattamento con pregabalin. Queste reazioni si osservano principalmente in pazienti anziani con malattia cardiovascolare in trattamento con pregabalin per il dolore neuropatico. Pregabalin deve essere utilizzato con cautela in questi pazienti. L'interruzione del trattamento con pregabalin può risolvere questa condizione.

Trattamento del dolore neuropatico centrale dovuto ad una lesione del midollo spinale

Nel trattamento del dolore neuropatico centrale dovuto ad una lesione del midollo spinale l'incidenza delle reazioni avverse in generale, delle reazioni avverse del sistema nervoso centrale e della sonnolenza in particolare, è aumentata. Ciò può essere attribuito ad un effetto aggiuntivo causato dai medicinali concomitanti (p.es. agenti anti-spastici) necessari per questa patologia. Ciò deve essere tenuto in considerazione quando pregabalin viene prescritto in questa patologia.

Depressione respiratoria

Si sono verificati casi di depressione respiratoria severa in relazione all'uso di pregabalin. I pazienti con funzione respiratoria compromessa, malattie respiratorie o neurologiche, compromissione renale, uso concomitante di depressori del SNC e gli anziani potrebbero presentare un rischio maggiore di

manifestare questa severa reazione avversa. In questi pazienti potrebbero essere necessari aggiustamenti posologici (vedere paragrafo 4.2).

Ideazione e comportamento suicidari

Casi di ideazione e comportamento suicidari sono stati riportati nei pazienti in trattamento con medicinali antiepilettici nelle loro diverse indicazioni. Una meta-analisi di studi randomizzati e controllati verso placebo eseguiti con farmaci antiepilettici ha inoltre evidenziato un lieve incremento del rischio di ideazione e comportamento suicidari. Il meccanismo di tale rischio non è noto.

Casi di ideazione e comportamento suicidari sono stati riportati nei pazienti in trattamento con pregabalin nella fase di commercializzazione (vedere paragrafo 4.8). Uno studio epidemiologico che utilizzava un disegno di studio autocontrollato (di confronto dei periodi di trattamento con i periodi di non trattamento in uno stesso individuo) ha mostrato evidenza di un aumento del rischio di nuova insorgenza di comportamenti suicidari e morte per suicidio nei pazienti trattati con pregabalin.

Occorre pertanto comunicare ai pazienti (e ai caregiver) di richiedere assistenza medica qualora insorgano segni di ideazione o comportamento suicidari. I pazienti devono essere monitorati per la comparsa di segni di ideazione e comportamento suicidari e un appropriato trattamento deve essere preso in considerazione. In caso di ideazione e comportamento suicidari deve essere preso in considerazione di interrompere il trattamento con pregabalin.

Ridotta funzionalità del tratto gastrointestinale inferiore

Durante la fase di commercializzazione del medicinale sono stati segnalati eventi correlati ad una ridotta funzionalità del tratto gastrointestinale inferiore (p.es. ostruzione intestinale, ileo paralitico, stipsi) quando pregabalin è stato somministrato insieme ai medicinali che possono causare stipsi, come gli analgesici oppioidi. Quando pregabalin e gli oppioidi vengono utilizzati in associazione, si possono prendere in considerazione misure preventive della stipsi (in particolare nelle donne e nei soggetti anziani).

Uso concomitante con oppioidi

A causa del rischio di depressione del SNC, si consiglia cautela nel prescrivere pregabalin in concomitanza con oppioidi (vedere paragrafo 4.5). In uno studio caso-controllo condotto su consumatori di oppioidi, nei pazienti che assumevano pregabalin in concomitanza con un oppioide era presente un aumentato rischio di decesso correlato agli oppioidi, rispetto all'uso di soli oppioidi (odds ratio corretto [aOR], 1,68 [IC al 95%, 1,19-2,36]). Questo aumentato rischio è stato osservato a basse dosi di pregabalin (≤ 300 mg, aOR 1.52 [95% CI, 1.04 – 2.22]) ed era presente un trend per un maggiore rischio a dosi elevate di pregabalin (> 300 mg, aOR 2.51 [95% CI 1.24 – 5.06]).

Uso improprio, abuso potenziale, o dipendenza

Pregabalin può causare dipendenza da farmaci, che può verificarsi a dosi terapeutiche. Sono stati segnalati casi di abuso e uso improprio. I pazienti con storia di abuso di sostanze possono essere a più alto rischio di uso improprio, abuso e dipendenza da pregabalin, pertanto pregabalin deve essere usato con cautela in tali pazienti. Prima di prescrivere pregabalin, deve essere valutato attentamente il rischio per il paziente di uso improprio, abuso o dipendenza.

I pazienti trattati con pregabalin devono essere monitorati per la possibile insorgenza di segni e sintomi di uso improprio, abuso o dipendenza da pregabalin, come sviluppo di tolleranza, aumento della dose e comportamento di ricerca compulsiva del farmaco.

Sintomi da sospensione

A seguito dell'interruzione di trattamenti a breve e a lungo termine con pregabalin, sono stati osservati sintomi da astinenza. Sono stati segnalati i seguenti sintomi: insonnia, cefalea, nausea, ansia, diarrea, sindrome influenzale, nervosismo, depressione, idea suicida, dolore, convulsioni, iperidrosi e capogiro. Il verificarsi di sintomi da astinenza dopo l'interruzione di pregabalin può indicare dipendenza da farmaco (vedere paragrafo 4.8). Il paziente deve esserne informato all'inizio del trattamento. Se pregabalin deve essere interrotto, si raccomanda di farlo gradualmente nell'arco di almeno 1 settimana indipendentemente dall'indicazione (vedere paragrafo 4.2).

Durante il trattamento con pregabalin o subito dopo l'interruzione del trattamento, possono verificarsi convulsioni, incluso stato epilettico e crisi epilettiche di tipo grande male.

Per quanto riguarda l'interruzione del trattamento a lungo termine con pregabalin, i dati suggeriscono che l'incidenza e la severità dei sintomi da sospensione possano essere correlati alla dose.

Encefalopatia

Sono stati segnalati casi di encefalopatia, per la maggior parte in pazienti con condizioni di base che possono far precipitare un'encefalopatia.

Donne in età fertile/Contracezione

L'uso di Lyrica nel primo trimestre di gravidanza può causare malformazioni congenite maggiori nel nascituro. Pregabalin non deve essere usato durante la gravidanza a meno che il beneficio per la madre non superi chiaramente il potenziale rischio per il feto. Le donne in età fertile devono usare misure contraccettive efficaci durante il trattamento (vedere paragrafo 4.6).

Intolleranza al lattosio

Lyrica contiene lattosio monoidrato. I pazienti affetti da rari problemi ereditari di intolleranza al galattosio, da deficit di Lapp lattasi, o da malassorbimento di glucosio-galattosio, non devono assumere questo medicinale.

Contenuto di sodio

Lyrica contiene meno di 1 mmol (23 mg) di sodio per capsula rigida. I pazienti che seguono una dieta a basso contenuto di sodio possono essere informati che questo medicinale è essenzialmente "senza sodio".

4.5 Interazioni con altri medicinali ed altre forme d'interazione

Poiché pregabalin viene principalmente escreto immodificato nella urine, subisce un metabolismo trascurabile nell'uomo (< 2% di una dose si ritrova nelle urine sotto forma di metaboliti), non inibisce il metabolismo dei farmaci *in vitro* e non si lega alle proteine plasmatiche, è improbabile che causi o subisca interazioni farmacocinetiche.

Studi *in vivo* e analisi farmacocinetica sulla popolazione

Di conseguenza, negli studi *in vivo* non sono state osservate interazioni farmacocinetiche clinicamente rilevanti tra pregabalin e fenitoina, carbamazepina, acido valproico, lamotrigina, gabapentin, lorazepam, ossicodone o etanolo. L'analisi farmacocinetica sulla popolazione ha indicato che antidiabetici orali, diuretici, insulina, fenobarbital, tiagabina e topiramato non hanno avuto un effetto clinicamente significativo sulla clearance del pregabalin.

Contraccettivi orali noretisterone e/o etinilestradiolo

La somministrazione concomitante di pregabalin con i contraccettivi orali noretisterone e/o etinilestradiolo non influenza la farmacocinetica delle due sostanze allo *stato stazionario*.

Prodotti medicinali con effetto sul sistema nervoso centrale

Pregabalin può potenziare gli effetti di etanolo e lorazepam.

Durante la fase di commercializzazione del medicinale sono stati segnalati casi di insufficienza respiratoria, coma e decessi in pazienti in trattamento con pregabalin e oppioidi e/o altri medicinali che deprimono il sistema nervoso centrale (SNC). Sembra che pregabalin abbia un effetto additivo sulla compromissione della funzione cognitiva e sulla funzione motoria causate dall'ossicodone.

Interazioni nei pazienti anziani

Non sono stati condotti specifici studi d'interazione farmacodinamica in volontari sani anziani. Sono stati effettuati studi d'interazione solo negli adulti.

4.6 Fertilità, gravidanza e allattamento

Donne in età fertile/Contracezione

Le donne in età fertile devono usare misure contraccettive efficaci durante il trattamento (vedere paragrafo 4.4).

Gravidanza

Studi condotti sull'animale hanno dimostrato tossicità riproduttiva (vedere paragrafo 5.3).

È stato dimostrato che pregabalin attraversa la placenta nei ratti (vedere paragrafo 5.2). Pregabalin può attraversare la placenta umana.

Malformazioni congenite maggiori

I dati di uno studio osservazionale nei Paesi nordici su oltre 2.700 gravidanze esposte a pregabalin nel primo trimestre hanno mostrato una più alta prevalenza di malformazioni congenite maggiori (MCM) tra la popolazione pediatrica (bambini vivi o nati morti) esposta a pregabalin rispetto alla popolazione non esposta (5,9% vs 4,1%).

Il rischio di MCM nella popolazione pediatrica esposta a pregabalin nel primo trimestre è risultato leggermente superiore rispetto alla popolazione non esposta (rapporto di prevalenza aggiustato e intervallo di confidenza al 95%: 1,14 (0,96 – 1,35)), e rispetto alla popolazione esposta a lamotrigina (1,29 (1,01 – 1,65)) o a duloxetina (1,39 (1,07 – 1,82)).

Le analisi su malformazioni specifiche hanno mostrato rischi maggiori di malformazioni del sistema nervoso, oculari, schisi oro-facciali, malformazioni urinarie e malformazioni genitali, ma i numeri erano piccoli e le stime imprecise.

Lyrica non deve essere utilizzato durante la gravidanza a meno che non sia chiaramente necessario (se il beneficio per la madre è chiaramente superiore al potenziale rischio per il feto).

Allattamento

Pregabalin è escreto nel latte materno (vedere paragrafo 5.2). L'effetto di pregabalin su neonati/lattanti è sconosciuto. Si deve decidere se interrompere l'allattamento o interrompere la terapia con pregabalin tenendo in considerazione il beneficio dell'allattamento per il bambino e il beneficio della terapia per la donna.

Fertilità

Non ci sono dati clinici sugli effetti del pregabalin sulla fertilità femminile.

In uno studio clinico per valutare l'effetto del pregabalin sulla motilità dello sperma, pazienti maschi sani sono stati esposti ad una dose di pregabalin di 600 mg/giorno. Dopo 3 mesi di trattamento non sono stati evidenziati effetti sulla motilità dello sperma.

Uno studio di fertilità nelle femmine di ratto ha dimostrato delle reazioni avverse nella riproduzione. Lo studio di fertilità nei maschi di ratto ha dimostrato reazioni avverse nella riproduzione e nello sviluppo. La rilevanza clinica di queste patologie è sconosciuta (vedere paragrafo 5.3).

4.7 Effetti sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari

Lyrica può alterare lievemente o moderatamente la capacità di guidare veicoli e di usare macchinari. Lyrica può causare capogiro e sonnolenza e pertanto può influenzare la capacità di guidare veicoli o usare macchinari. Si deve consigliare ai pazienti di non guidare, utilizzare macchinari complessi o intraprendere altre attività potenzialmente pericolose fino a quando non sarà noto se questo medicinale influenza la loro capacità di svolgere queste attività.

4.8 Effetti indesiderati

Il programma clinico di pregabalin ha coinvolto oltre 8900 pazienti trattati con pregabalin; di questi pazienti oltre 5600 sono stati arruolati in studi clinici controllati in doppio cieco verso placebo. Le reazioni avverse segnalate più comunemente sono state capogiroe sonnolenza. Le reazioni avverse sono state di solito di intensità lieve-moderata. In tutti gli studi controllati, la percentuale di interruzione per reazioni avverse è stata del 12 % per i pazienti in trattamento con pregabalin e del 5 % per quelli in trattamento con placebo. Le reazioni avverse più comuni che hanno comportato l'interruzione del trattamento con pregabalin sono state capogiroe sonnolenza.

Nella tabella 2 sottostante sono elencate tutte le reazioni avverse che si sono verificate con un'incidenza maggiore del placebo ed in più di un paziente e sono classificate per classe sistemica organica e per frequenza (molto comune ($\geq 1/10$), comune ($\geq 1/100$, $< 1/10$), non comune ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$), raro ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$), molto raro ($< 1/10.000$), non nota (la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili). All'interno di ciascuna classe di frequenza, gli effetti indesiderati sono riportati in ordine di gravità decrescente.

Le reazioni avverse elencate possono essere associate anche alla malattia di base e/o all'impiego di medicinali concomitanti.

Nel trattamento del dolore neuropatico centrale dovuto ad una lesione del midollo spinale l'incidenza delle reazioni avverse in generale, delle reazioni avverse del SNC e della sonnolenza in particolare, è aumentata (vedere paragrafo 4.4).

Altre reazioni segnalate durante la fase di commercializzazione del medicinale sono incluse in corsivo nella lista sottostante

Tabella 2. Reazioni avverse da pregabalin

Classificazione per sistemi e organi	Reazioni avverse
Infezioni ed infestazioni	
Comune	Nasofaringite
Patologie del sistema emolinfopoietico	
Non comune	Neutropenia
Disturbi del sistema immunitario	
Non comune	<i>Ipersensibilità</i>
Raro	<i>Angioedema, reazione allergica</i>
Disturbi del metabolismo e della nutrizione	
Comune	Aumento dell'appetito
Non comune	Anoressia, ipoglicemia
Disturbi psichiatrici	
Comune	Umore euforico, confusione, irritabilità, disorientamento, insonnia, libido diminuita
Non comune	Allucinazioni, attacchi di panico, irrequietezza, agitazione, depressione, umore depresso, umore elevato, <i>aggressione</i> , sbalzi di umore, depersonalizzazione, difficoltà nel trovare le parole, sogni anormali, libido aumentata, anorgasmia, apatia
Raro	Disinibizione, comportamento suicidario, ideazione suicidaria
Non nota	<i>Dipendenza da farmaco</i>

Classificazione per sistemi e organi	Reazioni avverse
Patologie del sistema nervoso	
Molto comune	Capogiro, sonnolenza, cefalea
Comune	Atassia, coordinazione anormale, tremori, disartria, amnesia, compromissione della memoria, disturbi dell'attenzione, parestesia, ipoestesia, sedazione, disturbi dell'equilibrio, letargia
Non comune	Sincope, stupor, mioclono, <i>perdita di coscienza</i> , iperattività psicomotoria, discinesia, <u>capogiro</u> posturali, tremore intenzionale, nistagmo, disturbi cognitivi, <i>compromissione mentale</i> , disturbo dell'eloquio, iporeflessia, iperestesia, sensazione di bruciore, ageusia, <i>malessere</i>
Raro	<i>Convulsioni</i> , parosmia, ipocinesia, disgrafia, parkinsonismo
Patologie dell'occhio	
Comune	Visione offuscata, diplopia
Non comune	Perdita della visione periferica, disturbo visivo, tumefazione degli occhi, difetto del campo visivo, acuità visiva ridotta, dolore oculare, astenopia, fotopsia, occhio secco, lacrimazione aumentata, irritazione oculare
Raro	<i>Perdita della vista</i> , <i>cheratite</i> , oscillopsia, percezione della profondità visiva anormale, midriasi, strabismo, luminosità visiva
Patologie dell'orecchio e del labirinto	
Comune	Vertigini
Non comune	Iperacusia
Patologie cardiache	
Non comune	Tachicardia, blocco atrioventricolare di primo grado, bradicardia sinusale, <i>insufficienza cardiaca congestizia</i>
Raro	<i>Prolungamento dell'intervallo QT</i> , tachicardia sinusale, aritmia sinusale
Patologie vascolari	
Non comune	Ipotensione, ipertensione, vampate di calore, rossore, sensazione di freddo a livello periferico
Patologie respiratorie, toraciche e mediastiniche	
Non comune	Dispnea, epistassi, tosse, congestione nasale, rinite, russamento, secchezza nasale
Raro	<i>Edema polmonare</i> , tensione della gola
Non Nota	Depressione Respiratoria
Patologie gastrointestinali	
Comune	Vomito, <i>nausea</i> , stipsi, <i>diarrea</i> , flatulenza, distensione dell'addome, bocca secca
Non comune	Malattia da reflusso gastroesofageo, ipersecrezione salivare, ipoestesia orale
Raro	Ascite, pancreatite, <i>lingua tumefatta</i> , disfagia
Patologie epatobiliari	
Non comune	Enzimi del fegato elevati*
Raro	Itterizia
Molto raro	Insufficienza epatica, epatite
Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo	
Non comune	Rash papulare, orticaria, iperidrosi, <i>prurito</i>
Raro	<i>Necrolisi epidermica tossica</i> , <i>sindrome di Stevens-Johnson</i> , sudore freddo

Classificazione per sistemi e organi	Reazioni avverse
Patologie dell'apparato muscoloscheletrico e tessuto connettivo	
Comune	Crampi muscolari, artralgia, dolore alla schiena, dolore agli arti, spasmi del tratto cervicale
Non comune	Tumefazioni articolari, mialgia, contrazione muscolare, dolore al collo rigidità dei muscoli
Raro	Rabdomiolisi
Patologie renali e urinarie	
Non comune	Incontinenza urinaria, disuria
Raro	Insufficienza renale, oliguria, <i>ritenzione di urina</i>
Patologie dell'apparato riproduttivo e della mammella	
Comune	Disfunzione erettile
Non comune	Disfunzione sessuale, eiaculazione ritardata, dismenorrea, dolore mammario
Raro	Amenorrea, secrezione mammaria, aumento di volume mammario, <i>ginecomastia</i>
Patologie sistemiche e condizioni relative alla sede di somministrazione	
Comune	Edema periferico, edema, andatura anormale, cadute, sensazione di ubriachezza, sensazione di anormalità, spossatezza
Non comune	Edema generalizzato, <i>edema facciale</i> , costrizione del torace, dolore, piressia, sete, brividi, astenia
Esami diagnostici	
Comune	Aumento di peso
Non comune	Creatinfosfochinasi ematica aumentata, glucosio ematico aumentato, conta delle piastrine diminuita, creatinina ematica aumentata, potassio ematico diminuito, riduzione di peso
Raro	Conta leucocitaria diminuita

* Aumento della alanina amino transferasi (ALT), aumento dell'aspartato aminotransferasi (AST).

A seguito dell'interruzione di trattamenti a breve e a lungo termine con pregabalin sono stati osservati sintomi da sospensione. Sono stati segnalati i seguenti sintomi: insonnia, cefalea, nausea, ansia, diarrea, sindrome influenzale, convulsioni, nervosismo, depressione, idea suicida, dolore, iperidrosi e capogiro.

Questi sintomi possono indicare una dipendenza da farmaco. I pazienti devono essere informati di questa evenienza prima dell'inizio del trattamento.

Per quanto riguarda l'interruzione del trattamento a lungo termine con pregabalin, i dati suggeriscono che l'incidenza e la severità dei sintomi da sospensione possano essere correlati alla dose (vedere paragrafi 4.2 e 4.4).

Popolazione pediatrica

Il profilo di sicurezza di pregabalin osservato in cinque studi pediatrici in pazienti con crisi epilettiche parziali con o senza generalizzazione secondaria (studio di sicurezza ed efficacia di 12 settimane in pazienti di età compresa tra 4 e 16 anni, n=295 studio di sicurezza ed efficacia di 14 giorni in pazienti di età compresa tra 1 mese e meno di 4 anni, n=175; studio di farmacocinetica e tollerabilità, n=65 e due studi di estensione in aperto di 1 anno per la sicurezza, n=54 e n=431) era simile a quello osservato negli studi sugli adulti di pazienti con epilessia. Gli eventi avversi più comuni osservati nello studio di 12 settimane con il trattamento con pregabalin sono stati sonnolenza, piressia, infezione delle vie respiratorie superiori, appetito aumentato, peso aumentato e nasofaringite. Gli eventi avversi più comuni osservati nello studio di 14 giorni con il trattamento con pregabalin sono stati sonnolenza, infezione delle vie respiratorie superiori e piressia (vedere paragrafi 4.2, 5.1 e 5.2).

Segnalazione delle reazioni avverse sospette

La segnalazione delle reazioni avverse sospette che si verificano dopo l'autorizzazione del medicinale è importante, in quanto permette un monitoraggio continuo del rapporto beneficio/rischio del medicinale. Agli operatori sanitari è richiesto di segnalare qualsiasi reazione avversa sospetta tramite il sistema nazionale di segnalazione riportato nell'[Allegato V](#).

4.9 Sovradosaggio

Durante la fase di commercializzazione del medicinale, le reazioni avverse più comunemente osservate quando pregabalin è stato assunto a dosi superiori a quelle raccomandate hanno incluso sonnolenza, stato confusionale, agitazione e irrequietezza. Sono state riportate anche crisi epilettiche.

In rare occasioni, sono stati riportati casi di coma.

Il trattamento del sovradosaggio di pregabalin deve includere misure generali di supporto e, se necessario, può includere l'emodialisi (vedere paragrafo 4.2 Tabella 1).

5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE

5.1 Proprietà farmacodinamiche

Categoria farmacoterapeutica: Analgesici, altri analgesici e antipiretici codice ATC: N02BF02

Il principio attivo, pregabalin, è un analogo [(S)-3-(aminometil)-5-acido metilesanoico] dell'acido gamma-aminobutirrico.

Meccanismo d'azione

Pregabalin si lega alla subunità accessoria (proteina $\alpha_2\text{-}\delta$) dei canali del calcio voltaggio-dipendenti nel sistema nervoso centrale.

Efficacia e sicurezza clinica

Dolore neuropatico

L'efficacia è stata dimostrata in studi sulla neuropatia diabetica, sulla nevralgia post-erpetica e sulle lesioni del midollo spinale. L'efficacia non è stata studiata in altri modelli di dolore neuropatico. Pregabalin è stato studiato in 10 studi clinici controllati, nei quali è stato somministrato 2 volte al giorno (BID) per un periodo fino a 13 settimane e 3 volte al giorno (TID) per un periodo fino a 8 settimane. Nel complesso, i profili di sicurezza e di efficacia per i regimi posologici BID e TID sono stati simili.

Negli studi clinici fino a 12 settimane su entrambi, dolore neuropatico periferico e centrale, è stata osservata una riduzione del dolore dopo una settimana di trattamento e tale riduzione si è mantenuta per tutta la durata del trattamento.

Negli studi clinici controllati sul dolore neuropatico periferico il 35% dei pazienti trattati con pregabalin ed il 18% di quelli in trattamento con placebo ha riportato un miglioramento del 50% nella scala del dolore. Nei pazienti che non hanno riportato sonnolenza, questo miglioramento è stato osservato nel 33% dei pazienti trattati con pregabalin e nel 18% di quelli in trattamento con placebo. La percentuale di risposta per i pazienti che hanno riportato sonnolenza è stata del 48 % per i pazienti trattati con pregabalin e del 16% per quelli trattati con placebo.

Nello studio clinico controllato sul dolore neuropatico centrale, il 22% dei pazienti trattati con pregabalin ed il 7% di quelli che assumevano placebo hanno riportato un miglioramento del 50% nella scala del dolore.

Epilessia

Trattamento aggiuntivo

Pregabalin è stato studiato in 3 studi clinici controllati della durata di 12 settimane sia con somministrazione BID che TID. Nel complesso, i profili di sicurezza e di efficacia per i regimi di somministrazione BID o TID sono stati simili.

È stata osservata una riduzione nella frequenza delle crisi epilettiche entro una settimana di trattamento.

Popolazione pediatrica

L'efficacia e la sicurezza di pregabalin come trattamento aggiuntivo per l'epilessia nei pazienti pediatrici di età inferiore ai 12 anni e negli adolescenti non sono state stabilite. Gli eventi avversi osservati in uno studio di farmacocinetica e tollerabilità nel quale sono stati arruolati pazienti di età compresa tra 3 mesi e 16 anni (n=65) con crisi epilettiche parziali erano simili a quelli osservati negli adulti. I risultati di uno studio controllato con placebo di 12 settimane di 295 pazienti pediatrici di età compresa tra 4 e 16 anni e di uno studio controllato con placebo di 14 giorni di 175 pazienti pediatrici di età compresa tra 1 mese e meno di 4 anni eseguiti per valutare l'efficacia e la sicurezza di pregabalin come terapia aggiuntiva per il trattamento di crisi epilettiche parziali e di due studi di sicurezza in aperto di 1 anno, condotti rispettivamente in 54 e 431 pazienti pediatrici di età compresa tra 3 mesi e 16 anni, con epilessia, indicano che gli eventi avversi di ipertensione e infezioni delle vie respiratorie superiori sono stati osservati con maggiore frequenza rispetto agli studi condotti negli adulti in pazienti con epilessia (vedere paragrafi 4.2, 4.8 e 5.2).

Nello studio di 12 settimane, controllato con placebo pazienti pediatrici (di età compresa tra 4 e 16 anni) sono stati assegnati a pregabalin 2,5 mg/kg/die (massimo 150 mg/die), pregabalin 10 mg/kg/die (massimo 600 mg/die) o placebo. La percentuale dei soggetti con una riduzione di almeno il 50% dell'insorgenza di crisi epilettiche parziali, in confronto alla baseline è stato del 40,6% dei soggetti trattati con pregabalin 10 mg/kg/die (p=0,0068 versus placebo), del 29,1% dei soggetti trattati con pregabalin 2,5 mg/kg/die (p=0,2600 versus placebo), e del 22,6% di quelli che hanno ricevuto il placebo.

Nello studio di 14 giorni controllato con placebo, pazienti pediatrici (di età compresa tra 1 mese e meno di 4 anni) sono stati assegnati a pregabalin 7 mg/kg/die, pregabalin 14 mg/kg/die o placebo. La frequenza delle crisi epilettiche mediana in 24 ore al basale e alla visita finale è stata di 4,7 e 3,8 per pregabalin 7 mg/kg/die, 5,4 e 1,4 per pregabalin 14 mg/kg/die e 2,9 e 2,3 per placebo, rispettivamente. Pregabalin 14 mg/kg/die ha significativamente ridotto la frequenza trasformata logaritmicamente delle crisi epilettiche parziali rispetto al placebo (p=0,0223); pregabalin 7 mg/kg/die non ha mostrato alcun miglioramento rispetto al placebo.

In uno studio di 12 settimane controllato con placebo in soggetti con crisi tonico-cloniche generalizzate primarie (PGTC), a 219 soggetti (di età compresa tra 5 e 65 anni, di cui 66 di età compresa tra 5 e 16 anni) pregabalin 5 mg/kg/die (massimo 300 mg/die), 10 mg/kg/die (massimo 600 mg/die) o placebo, come terapia aggiuntiva. La percentuale di soggetti con una riduzione di almeno il 50% della frequenza di crisi PGTC è stata rispettivamente del 41,3%, 38,9% e 41,7% per pregabalin 5 mg/kg/die, pregabalin 10 mg/kg/die e placebo.

Monoterapia (pazienti di nuova diagnosi)

Pregabalin è stato studiato in 1 studio clinico controllato della durata di 56 settimane con somministrazione BID. Pregabalin non ha mostrato non-inferiorità alla lamotrigina considerato come endpoint un periodo di 6 mesi senza crisi epilettiche. Pregabalin e lamotrigina si sono dimostrati similmente sicuri e ben tollerati.

Disturbo d'Ansia Generalizzata

Pregabalin è stato studiato in 6 trials clinici controllati della durata di 4-6 settimane, in uno studio su soggetti anziani della durata di 8 settimane ed in uno studio a lungo termine, con una fase di 6 mesi in doppio cieco, sulla prevenzione delle ricadute.

Entro una settimana di trattamento è stata osservata un'attenuazione dei sintomi di GAD secondo la scala di Hamilton della valutazione dell'Ansia (HAM-A).

Negli studi clinici controllati (durata 4-8 settimane), il 52% dei pazienti trattati con pregabalin ed il 38% di quelli del gruppo placebo hanno riportato un miglioramento di almeno il 50% nel punteggio totale della scala HAM-A dal basale alla fine dello studio.

In studi controllati, una percentuale superiore di pazienti trattati con pregabalin rispetto ai pazienti trattati con placebo ha segnalato visione offuscata che si è risolta, nella maggior parte dei casi, con il proseguimento del trattamento. In oltre 3600 pazienti arruolati negli studi clinici controllati è stato effettuato un test oftalmologico (incluso il test dell'acuità visiva, l'esame formale del campo visivo e l'esame fondoscopico con pupilla dilatata). In questi pazienti, l'acuità visiva si è ridotta del 6,5% nei pazienti in trattamento con pregabalin e nel 4,8% di quelli trattati con placebo. Alterazioni del campo visivo sono state rilevate nel 12,4% dei pazienti in trattamento con pregabalin e nell'11,7% di quelli trattati con placebo. Alterazioni all'esame fondoscopico sono state osservate nell'1,7% dei pazienti in trattamento con pregabalin e nel 2,1% di quelli trattati con placebo.

5.2 Proprietà farmacocinetiche

La farmacocinetica di pregabalin allo stato stazionario è simile nei volontari sani, nei pazienti epilettici in trattamento con medicinali antiepilettici e nei pazienti con dolore cronico.

Assorbimento

Pregabalin viene rapidamente assorbito quando somministrato a digiuno, con concentrazioni plasmatiche di picco raggiunte entro 1 ora dalla somministrazione di una dose singola o di dosi multiple. La biodisponibilità orale di pregabalin è $\geq 90\%$ ed è indipendente dalla dose. A seguito di somministrazioni ripetute, lo stato stazionario viene raggiunto entro 24-48 ore. Il tasso di assorbimento di pregabalin diminuisce quando viene somministrato insieme al cibo, con una riduzione della C_{max} di circa il 25-30 % ed un ritardo nel t_{max} di circa 2,5 ore. Tuttavia, la somministrazione di pregabalin con il cibo non ha un effetto clinicamente significativo sull'assorbimento di pregabalin.

Distribuzione

Negli studi preclinici, è stato dimostrato che pregabalin attraversa la barriera ematoencefalica nei topi, ratti e scimmie. È stato dimostrato che pregabalin attraversa la placenta nei ratti ed è presente nel latte dei ratti che allattano. Nell'uomo, il volume apparente di distribuzione di pregabalin a seguito di somministrazione orale è di circa 0,56 L/kg. Pregabalin non si lega alle proteine plasmatiche.

Biotrasformazione

Pregabalin viene metabolizzato nell'uomo in modo trascurabile. In seguito alla somministrazione di una dose di pregabalin radiomarcato, circa il 98% della radioattività riscontrata nelle urine era presente sotto forma di farmaco immodificato. Il derivato N-metilato del pregabalin, il principale metabolita del pregabalin riscontrato nelle urine, corrisponde allo 0,9 % della dose. Negli studi preclinici, non vi è stata un'indicazione di racemizzazione del pregabalin S-enantiomero in R-enantiomero.

Eliminazione

Pregabalin viene eliminato dalla circolazione principalmente attraverso escrezione renale sotto forma di farmaco immodificato. L'emivita media di eliminazione di pregabalin è di 6,3 ore. La clearance plasmatica e la clearance renale sono direttamente proporzionali alla clearance della creatinina (vedere paragrafo 5.2 Compromissione renale).

In pazienti con ridotta funzionalità renale o sottoposti ad emodialisi è necessario un aggiustamento posologico (vedere paragrafo 4.2 Tabella 1).

Linearità/non linearità

La farmacocinetica di pregabalin è lineare nell'ambito del range posologico giornaliero raccomandato. La variabilità nella farmacocinetica fra i soggetti è bassa (<20%). La farmacocinetica a seguito di dosi

multiple è prevedibile dai dati in dose singola. Pertanto, non è necessario un monitoraggio di routine delle concentrazioni plasmatiche di pregabalin.

Sesso

Gli studi clinici indicano che il sesso non influisce in modo clinicamente significativo sulle concentrazioni plasmatiche di pregabalin.

Compromissione renale

La clearance di pregabalin è direttamente proporzionale alla clearance della creatinina. Inoltre, pregabalin viene rimosso in maniera efficace dal plasma mediante emodialisi (dopo una seduta di emodialisi di 4 ore le concentrazioni plasmatiche di pregabalin si riducono di circa il 50%). Poiché l'eliminazione renale rappresenta la principale via di eliminazione, nei pazienti con compromissione renale è necessaria una riduzione della dose e dopo una seduta di emodialisi è necessaria la somministrazione di una dose supplementare (vedere paragrafo 4.2 Tabella 1).

Compromissione epatica

Non sono stati condotti studi specifici di farmacocinetica in pazienti con compromissione della funzionalità epatica. Poiché pregabalin non viene metabolizzato in modo significativo e viene escreto principalmente sotto forma di farmaco immodificato nelle urine, la compromissione della funzionalità epatica non dovrebbe alterare significativamente le concentrazioni plasmatiche di pregabalin.

Popolazione pediatrica

La farmacocinetica di pregabalin è stata valutata in uno studio di farmacocinetica e tollerabilità in pazienti pediatrici con epilessia (fasce d'età: da 1 a 23 mesi, da 2 a 6 anni, da 7 a 11 anni e da 12 a 16 anni) a livelli di dose di 2,5, 5, 10 e 15 mg/kg/die.

Dopo la somministrazione orale di pregabalin a pazienti pediatrici a digiuno, in generale, il tempo per raggiungere la concentrazione plasmatica di picco era simile in tutte le fasce d'età ed era compreso tra 0,5 ore e 2 ore dopo la dose.

I parametri di C_{max} e AUC di pregabalin aumentavano in modo lineare con l'incremento della dose in ciascuna fascia d'età. L'AUC risultava ridotta del 30% nei pazienti pediatrici di peso inferiore a 30 kg, a causa di un aumento del 43% della clearance corretta per il peso corporeo per questi pazienti in confronto ai pazienti di peso ≥ 30 kg.

L'emivita terminale di pregabalin era in media di circa 3-4 ore nei pazienti pediatrici fino ai 6 anni di età e di 4-6 ore in quelli di età pari e superiore ai 7 anni.

L'analisi di farmacocinetica sulla popolazione ha mostrato che la clearance della creatinina era una covariata significativa della clearance di pregabalin somministrato per via orale, il peso corporeo era una covariata significativa del volume di distribuzione orale apparente di pregabalin e queste correlazioni erano simili nei pazienti pediatrici e adulti.

La farmacocinetica di pregabalin nei pazienti di età inferiore ai 3 mesi non è stata studiata (vedere paragrafi 4.2, 4.8 e 5.1).

Anziani

La clearance di pregabalin tende a diminuire con l'aumentare dell'età. Questa riduzione nella clearance di pregabalin somministrato per via orale è in linea con le riduzioni della clearance della creatinina associate all'aumentare dell'età. In pazienti che presentano una compromissione della funzionalità renale correlata all'età può essere necessaria una riduzione della dose di pregabalin (vedere paragrafo 4.2 Tabella 1).

Madri che allattano al seno

La farmacocinetica di pregabalin alla dose di 150 mg ogni 12 ore (dose giornaliera di 300 mg) è stata valutata in 10 donne che allattavano ad almeno 12 settimane dal parto. L'allattamento ha influito poco o nulla sulla farmacocinetica di pregabalin. Pregabalin è stato escreto nel latte materno con

concentrazioni medie allo stato stazionario pari al 76% circa di quelle del plasma materno. La dose stimata per il neonato dal latte materno (presupponendo un consumo medio di latte di 150 mL/kg/die) di donne trattate con 300 mg/die o con la dose massima di 600 mg/die sarebbe rispettivamente di 0,31 o 0,62 mg/kg/die. Queste dosi stimate corrispondono al 7% circa della dose giornaliera materna totale in termini di mg/kg.

5.3 Dati preclinici di sicurezza

Sulla base di studi convenzionali di farmacologia di sicurezza nell'animale, pregabalin è stato ben tollerato alle dosi clinicamente significative. Negli studi di tossicità per somministrazioni ripetute nel ratto e nella scimmia, sono stati osservati effetti sul Sistema Nervoso Centrale inclusi ipoattività, iperattività e atassia. Nel ratto albino anziano è stato comunemente osservato un aumento di incidenza dell'atrofia retinica a seguito dell'esposizione a lungo termine al pregabalin con un'esposizione ≥ 5 volte l'esposizione media nell'uomo alle massime dosi cliniche raccomandate.

Pregabalin non si è dimostrato teratogeno nel topo, nel ratto o nel coniglio. Nei ratti e nei conigli si è verificata tossicità fetale solo con esposizioni sufficientemente al di sopra dell'esposizione nell'uomo. Negli studi di tossicità prenatale/postnatale, pregabalin ha indotto tossicità nello sviluppo della prole nei ratti ad un'esposizione >2 volte l'esposizione umana massima raccomandata.

Effetti avversi sulla fertilità nei maschi e nelle femmine di ratto, sono stati osservati solo con esposizioni sufficientemente al di sopra dell'esposizione terapeutica. Gli effetti avversi negli organi riproduttivi e nei parametri dello sperma dei maschi di ratto sono reversibili e si verificano solo ad una esposizione al di sopra di quella terapeutica oppure sono associati ad un processo degenerativo spontaneo dell'organo riproduttivo del maschio del ratto. Tuttavia gli effetti sono considerati minori o comunque non di rilevanza clinica.

Pregabalin non si è dimostrato genotossico sulla base dei risultati di una serie di test *in vitro* ed *in vivo*.

Sono stati condotti studi di carcinogenesi a due anni con pregabalin in ratti e topi. Non è stata osservata formazione di tumori nei ratti esposti a dosi fino a 24 volte superiori l'esposizione media nell'uomo alla massima dose clinica raccomandata di 600 mg/die. Nei topi, non è stato osservato un aumento di incidenza dei tumori con esposizioni simili all'esposizione media nell'uomo, ma è stato osservato un aumento di incidenza di emangiosarcoma con esposizioni più elevate. Il meccanismo non genotossico della formazione di tumori indotta da pregabalin nei topi causa alterazioni piastriniche ed un'associata proliferazione delle cellule endoteliali. Queste alterazioni piastriniche non sono state riscontrate nei ratti o nell'uomo sulla base dei dati clinici limitati a breve ed a lungo termine. Non vi è evidenza per suggerire un rischio associato nell'uomo.

Nei ratti giovani i tipi di tossicità non differiscono qualitativamente da quelli osservati nei ratti adulti. Tuttavia, i ratti giovani sono più sensibili. Alle esposizioni terapeutiche, si sono evidenziati segni clinici a carico del Sistema Nervoso Centrale di iperattività e bruxismo ed alcuni cambiamenti nella crescita (riduzione transitoria dell'aumento del peso corporeo). Sono stati osservati effetti sul ciclo mestruale con 5 volte l'esposizione terapeutica nell'uomo. Una riduzione della risposta di soprassalto agli stimoli acustici è stata osservata nei ratti giovani 1-2 settimane dopo un'esposizione 2 volte maggiore l'esposizione terapeutica umana. Nove settimane dopo l'esposizione, questo effetto non è stato più osservato.

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1 Elenco degli eccipienti

Lyrica 25 mg, 50 mg, 150 mg capsule rigide

Contenuto delle capsule:

Lattosio monoidrato

Amido di mais
Talco

Opercolo delle capsule:

Gelatina
Diossido di titanio (E171)
Sodio laurilsolfato
Silice colloidale anidra
Acqua depurata

Inchiostro:

Shellac
Ossido di ferro nero (E172)
Glicole propilenico
Potassio idrossido

Lyrice 75 mg, 100 mg, 200 mg, 225 mg, 300 mg capsule rigide

Contenuto delle capsule:

Lattosio monoidrato
Amido di mais Talco

Opercolo delle capsule:

Gelatina
Diossido di titanio (E171)
Sodio laurilsolfato
Silice colloidale anidra
Acqua depurata
Ossido di ferro rosso (E172)

Inchiostro:

Shellac
Ossido di ferro nero (E172)
Glicole propilenico
Potassio idrossido

6.2 Incompatibilità

Non pertinente.

6.3 Periodo di validità

3 anni.

6.4 Precauzioni particolari per la conservazione

Questo medicinale non richiede alcuna speciale condizione di conservazione.

6.5 Natura e contenuto del contenitore

Lyrice 25 mg capsule rigide

Blister in PVC/Alluminio contenenti 14, 21, 56, 84, 100 o 112 capsule rigide.
100 x 1 capsule rigide in blister divisibili per dose unitaria in PVC/Alluminio.
Flacone HDPE contenente 200 capsule rigide.
È possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

Lyrica 50 mg capsule rigide

Blister in PVC/Alluminio contenenti 14, 21, 56, 84 o 100 capsule rigide.

100 x 1 capsule rigide in blister divisibili per dose unitaria in PVC/Alluminio.

È possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

Lyrica 75 mg capsule rigide

Blister in PVC/Alluminio contenenti 14, 56, 70, 100 o 112 capsule rigide.

100 x 1 capsule rigide in blister divisibili per dose unitaria in PVC/Alluminio.

Flacone HDPE contenente 200 capsule rigide.

È possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

Lyrica 100 mg capsule rigide

Blister in PVC/Alluminio contenenti 21, 84 o 100 capsule rigide.

100 x 1 capsule rigide in blister divisibili per dose unitaria in PVC/Alluminio.

È possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

Lyrica 150 mg capsule rigide

Blister in PVC/Alluminio contenenti 14, 56, 100 o 112 capsule rigide.

100 x 1 capsule rigide in blister divisibili per dose unitaria in PVC/Alluminio.

Flacone HDPE contenente 200 capsule rigide.

È possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

Lyrica 200 mg capsule rigide

Blister in PVC/Alluminio contenenti 21, 84 o 100 capsule rigide.

100 x 1 capsule rigide in blister divisibili per dose unitaria in PVC/Alluminio.

È possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

Lyrica 225 mg capsule rigide

Blister in PVC/Alluminio contenenti 14, 56 o 100 capsule rigide.

100 x 1 capsule rigide in blister divisibili per dose unitaria in PVC/Alluminio.

È possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

Lyrica 300 mg capsule rigide

Blister in PVC/Alluminio contenenti 14, 56, 100 o 112 capsule rigide.

100 x 1 capsule rigide in blister divisibili per dose unitaria in PVC/Alluminio.

Flacone HDPE contenente 200 capsule rigide.

È possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento

Nessuna istruzione particolare per lo smaltimento.

7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Upjohn EESV

Rivium Westlaan 142

2909 LD Capelle aan den IJssel

Paesi Bassi

8. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Lyrica 25 mg capsule rigide

EU/1/04/279/001-005

EU/1/04/279/026

EU/1/04/279/036

EU/1/04/279/046

Lyrice 50 mg capsule rigide

EU/1/04/279/006-010

EU/1/04/279/037

Lyrice 75 mg capsule rigide

EU/1/04/279/011-013

EU/1/04/279/027

EU/1/04/279/030

EU/1/04/279/038

EU/1/04/279/045

Lyrice 100 mg capsule rigide

EU/1/04/279/014-016

EU/1/04/279/39

Lyrice 150 mg capsule rigide

EU/1/04/279/017-019

EU/1/04/279/028

EU/1/04/279/031

EU/1/04/279/040

Lyrice 200 mg capsule rigide

EU/1/04/279/020 – 022

EU/1/04/279/041

Lyrice 225 mg capsule rigide

EU/1/04/279/033 – 035

EU/1/04/279/042

Lyrice 300 mg capsule rigide

EU/1/04/279/023 – 025

EU/1/04/279/029

EU/1/04/279/032

EU/1/04/279/043

9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/ RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

Data della prima autorizzazione: 06 luglio 2004

Data del rinnovo più recente: 29 maggio 2009

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO

Informazioni più dettagliate su questo medicinale sono disponibili sul sito web dell'Agenzia europea dei medicinali: <http://www.ema.europa.eu>.

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

LYRICA 20 mg/mL soluzione orale

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Ogni mL contiene 20 mg di pregabalin

Eccipienti con effetti noti

Ogni mL contiene 1,3 mg di metil paraidrossibenzoato (E218), 0,163 mg di propil paraidrossibenzoato (E216)

Per l'elenco completo degli eccipienti, vedere paragrafo 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICA

Soluzione orale.

Liquido chiaro e trasparente.

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1 Indicazioni terapeutiche

Dolore neuropatico

Lyrica è indicato per il trattamento del dolore neuropatico periferico e centrale negli adulti.

Epilessia

Lyrica è indicato come terapia aggiuntiva negli adulti con crisi epilettiche parziali in presenza o in assenza di generalizzazione secondaria.

Disturbo d'Ansia Generalizzata

Lyrica è indicato per il trattamento del Disturbo d'Ansia Generalizzata (GAD) negli adulti.

4.2 Posologia e modo di somministrazione

Posologia

La dose varia da 150 a 600 mg al giorno (da 7,5 a 30 mL), suddivisa in due o tre somministrazioni.

Dolore neuropatico

Il trattamento con pregabalin può essere iniziato alla dose di 150 mg (7,5 mL) al giorno suddivisa in due o tre somministrazioni. In base alla risposta individuale ed alla tollerabilità del paziente, la dose può essere aumentata a 300 mg (15 mL) al giorno dopo un intervallo da 3 a 7 giorni e, se necessario, può essere aumentata ad una dose massima di 600 mg al giorno (30 mL) dopo un ulteriore intervallo di 7 giorni.

Epilessia

Il trattamento con pregabalin può essere iniziato alla dose di 150 mg (7,5 mL) al giorno suddivisa in due o tre somministrazioni. In base alla risposta individuale ed alla tollerabilità del paziente, dopo 1 settimana la dose può essere aumentata a 300 mg (15 mL) al giorno. La dose massima di 600 mg (30 mL) al giorno può essere raggiunta dopo un'ulteriore settimana.

Disturbo d'Ansia Generalizzata

La dose è 150-600 mg (da 7,5 a 30 mL) al giorno da somministrare in due o tre somministrazioni. La necessità del trattamento deve essere rivalutata regolarmente.

Il trattamento con pregabalin può essere iniziato alla dose di 150 mg (7,5 mL) al giorno. In base alla risposta individuale ed alla tollerabilità del paziente, dopo 1 settimana la dose può essere aumentata a 300 mg (15 mL) al giorno. Dopo un'ulteriore settimana la dose può essere aumentata a 450 mg (22,5 mL) al giorno. La dose massima di 600 mg (30 mL) al giorno può essere raggiunta dopo un'ulteriore settimana.

Interruzione del trattamento con pregabalin

In accordo all'attuale pratica clinica, se il trattamento con pregabalin deve essere interrotto, indipendentemente dall'indicazione, si raccomanda di effettuare l'interruzione del trattamento in modo graduale nell'arco di almeno 1 settimana (vedere paragrafi 4.4 e 4.8).

Compromissione renale

Pregabalin viene eliminato dalla circolazione sistemica principalmente mediante escrezione renale sotto forma di farmaco immodificato. Poiché la clearance di pregabalin è direttamente proporzionale alla clearance della creatinina (vedere paragrafo 5.2), la riduzione della dose di pregabalin in pazienti con compromissione della funzionalità renale deve essere personalizzata in base alla clearance della creatinina (CL_{cr}), come indicato nella Tabella 1 applicando la seguente formula:

$$CL_{cr}(\text{ml/min}) = \left[\frac{1,23 \times [140 - \text{età (anni)}] \times \text{peso (kg)}}{\text{creatinina sierica } (\mu\text{mol/l})} \right] (\times 0,85 \text{ per le pazienti donne})$$

Pregabalin viene eliminato in modo efficace dal plasma mediante emodialisi (50 % del farmaco in 4 ore). Per i pazienti sottoposti ad emodialisi, il dosaggio giornaliero di pregabalin deve essere corretto in base alla funzionalità renale. In aggiunta alla dose giornaliera, un'ulteriore dose di pregabalin deve essere somministrata subito dopo ogni seduta di dialisi della durata di 4 ore (vedere Tabella 1).

Tabella 1. Aggiustamento della Dose di Pregabalin in Base alla Funzionalità Renale

Clearance della creatinina (CL _{cr}) (mL/min)	Dose totale giornaliera di pregabalin*		Regime posologico
	Dose iniziale (mg/die)	Dose massima (mg/die)	
≥ 60	150 (7,5 mL)	600 (30 mL)	BID o TID
≥ 30 - < 60	75 (3,75 mL)	300 (15 mL)	BID o TID
≥ 15 - < 30	25 – 50 (1,25-2,5 mL)	150 (7,5 mL)	Una volta al giorno o BID
< 15	25 (1,25 mL)	75 (3,75 mL)	Una volta al giorno
Dose supplementare a seguito di emodialisi (mg)			
	25 (1,25 mL)	100 (5 mL)	Dose singola ⁺

TID = Tre somministrazioni

BID = Due somministrazioni

* La dose totale giornaliera (mg/die) deve essere suddivisa come indicato dal regime posologico per ottenere la singola dose prevista in mg

⁺ La dose supplementare è una singola dose aggiuntiva

Compromissione epatica

Non è necessario un aggiustamento posologico in pazienti con compromissione epatica (vedere paragrafo 5.2).

Popolazione pediatrica

La sicurezza e l'efficacia di Lyrica nei bambini di età inferiore a 12 anni e negli adolescenti (12-17 anni) non sono state ancora stabilite. I dati al momento disponibili sono riportati nei paragrafi 4.8, 5.1 e 5.2 ma non può essere fatta alcuna raccomandazione riguardante la posologia.

Anziani

Nei pazienti anziani può essere necessaria una riduzione della dose di pregabalin a causa di una riduzione della funzionalità renale (vedere paragrafo 5.2).

Metodo di somministrazione

Lyrica può essere assunto con o senza cibo.

Lyrica è solo per uso orale.

Una siringa graduata per uso orale ed un adattatore a pressione per il flacone sono acclusi nella confezione.

Vedere il paragrafo 6.6. per informazioni sulla somministrazione.

4.3 Controindicazioni

Ipersensibilità al principio attivo o ad uno qualsiasi degli eccipienti elencati al paragrafo 6.1.

4.4 Avvertenze speciali e precauzioni d'impiego

Pazienti diabetici

In accordo all'attuale pratica clinica, in alcuni pazienti diabetici che aumentano di peso durante il trattamento con pregabalin può essere necessario modificare il dosaggio dei medicinali ipoglicemizzanti.

Reazioni di ipersensibilità

Nella fase di commercializzazione del medicinale sono state segnalate reazioni di ipersensibilità, inclusi casi di angioedema. Il trattamento con pregabalin deve essere immediatamente interrotto in presenza di sintomi di angioedema come gonfiore del viso, gonfiore periorale o gonfiore delle vie respiratorie superiori.

Reazioni avverse cutanee gravi (SCAR)

In associazione al trattamento con pregabalin sono state raramente segnalate severe reazioni avverse cutanee (SCAR), tra cui sindrome di Stevens-Johnson (SJS) e necrolisi epidermica tossica (TEN), che possono risultare pericolose per la vita o essere fatali. Al momento della prescrizione, i pazienti devono essere informati in merito ai segni e ai sintomi e monitorati attentamente per rilevare eventuali reazioni cutanee. Se si manifestano segni e sintomi riconducibili a queste reazioni, pregabalin deve essere interrotto immediatamente, prendendo in considerazione un trattamento alternativo (se opportuno).

Capogiro, sonnolenza, perdita di coscienza, confusione e compromissione della memoria

Il trattamento con pregabalin è stato associato a capogiro e sonnolenza che possono aumentare, nei pazienti anziani, il rischio di lesioni accidentali (cadute). Sono stati inoltre segnalati casi di perdita di coscienza, confusione e compromissione mentale. Pertanto, si dovrà consigliare ai pazienti di fare attenzione fino a quando non avranno familiarizzato con i potenziali effetti di questo medicinale.

Effetti relativi alla vista

Negli studi clinici controllati, in una percentuale superiore di pazienti trattati con pregabalin rispetto ai pazienti trattati con placebo è stata segnalata visione offuscata che si è risolta, nella maggior parte dei casi, con il proseguimento del trattamento. Negli studi clinici in cui è stato effettuato un test oftalmologico, l'incidenza di riduzione dell'acuità visiva e di alterazioni del campo visivo è stata maggiore nei pazienti in trattamento con pregabalin rispetto a quelli trattati con placebo; l'incidenza delle alterazioni rilevate all'esame fondoscopico è stata invece maggiore nei pazienti in trattamento con placebo (vedere paragrafo 5.1).

Reazioni avverse a carico della vista, tra cui perdita della vista, visione offuscata o altre alterazioni dell'acuità visiva, molte delle quali transitorie, sono state segnalate anche nella fase di commercializzazione del medicinale. L'interruzione del trattamento con pregabalin può portare ad una risoluzione o ad un miglioramento di questi sintomi della vista.

Insufficienza renale

Sono stati segnalati casi di insufficienza renale e in alcuni casi l'interruzione del trattamento con pregabalin ha messo in evidenza che questa reazione avversa è reversibile.

Interruzione del trattamento concomitante con medicinali antiepilettici

Non ci sono dati sufficienti in base ai quali, una volta ottenuto il controllo delle crisi epilettiche mediante assunzione di pregabalin in terapia aggiuntiva, si possa interrompere il trattamento concomitante con altri medicinali antiepilettici e mantenere la monoterapia con pregabalin.

Insufficienza cardiaca congestizia

Durante la fase di commercializzazione del medicinale sono stati segnalati casi di insufficienza cardiaca congestizia in alcuni pazienti in trattamento con pregabalin. Queste reazioni si osservano principalmente in pazienti anziani con malattia cardiovascolare in trattamento con pregabalin per il dolore neuropatico. Pregabalin deve essere utilizzato con cautela in questi pazienti. L'interruzione del trattamento con pregabalin può risolvere questa condizione.

Trattamento del dolore neuropatico centrale dovuto ad una lesione del midollo spinale

Nel trattamento del dolore neuropatico centrale dovuto ad una lesione del midollo spinale l'incidenza delle reazioni avverse in generale, delle reazioni avverse del sistema nervoso centrale e della sonnolenza in particolare, è aumentata. Ciò può essere attribuito ad un effetto aggiuntivo causato dai medicinali concomitanti (p.es. agenti anti-spastici) necessari per questa patologia. Ciò deve essere tenuto in considerazione quando pregabalin viene prescritto in questa patologia.

Depressione respiratoria

Si sono verificati casi di depressione respiratoria severa in relazione all'uso di pregabalin. I pazienti con funzione respiratoria compromessa, malattie respiratorie o neurologiche, compromissione renale, uso concomitante di depressori del SNC e gli anziani potrebbero presentare un rischio maggiore di manifestare questa severa reazione avversa. In questi pazienti potrebbero essere necessari aggiustamenti posologici (vedere paragrafo 4.2).

Ideazione e comportamento suicidari

Casi di ideazione e comportamento suicidari sono stati riportati nei pazienti in trattamento con medicinali antiepilettici nelle loro diverse indicazioni. Una meta-analisi di studi clinici randomizzati e controllati verso placebo eseguiti con farmaci antiepilettici ha inoltre evidenziato un lieve incremento del rischio di ideazione e comportamento suicidari. Il meccanismo di tale rischio non è noto..

Casi di ideazione e comportamento suicidari sono stati riportati nei pazienti in trattamento con pregabalin nella fase di commercializzazione (vedere paragrafo 4.8). Uno studio epidemiologico che utilizzava un disegno di studio autocontrollato (di confronto dei periodi di trattamento con i periodi di non trattamento in uno stesso individuo) ha mostrato evidenza di un aumento del rischio di nuova insorgenza di comportamenti suicidari e morte per suicidio nei pazienti trattati con pregabalin.

Occorre pertanto comunicare ai pazienti (e ai caregiver) di richiedere assistenza medica qualora insorgano segni di ideazione o comportamento suicidari. I pazienti devono essere monitorati per la comparsa di segni di ideazione e comportamento suicidari e un appropriato trattamento deve essere preso in considerazione. In caso di ideazione e comportamento suicidari deve essere preso in considerazione di interrompere il trattamento con pregabalin.

Ridotta funzionalità del tratto gastrointestinale inferiore

Durante la fase di commercializzazione del medicinale sono stati segnalati eventi correlati ad una ridotta funzionalità del tratto gastrointestinale inferiore (p.es. ostruzione intestinale, ileo paralitico, stipsi) quando pregabalin è stato somministrato insieme ai medicinali che possono causare stipsi, come gli analgesici oppioidi. Quando pregabalin e gli oppioidi vengono utilizzati in associazione, si possono prendere in considerazione misure preventive della stipsi (in particolare nelle donne e nei soggetti anziani).

Uso concomitante con oppioidi

A causa del rischio di depressione del SNC, si consiglia cautela nel prescrivere pregabalin in concomitanza con oppioidi (vedere paragrafo 4.5). In uno studio caso-controllo condotto su consumatori di oppioidi, nei pazienti che assumevano pregabalin in concomitanza con un oppioide era presente un aumentato rischio di decesso correlato agli oppioidi, rispetto all'uso di soli oppioidi (odds ratio corretto [aOR], 1,68 [IC al 95%, 1,19-2,36]). Questo aumentato rischio è stato osservato a basse dosi di pregabalin (≤ 300 mg, aOR 1.52 [95% CI, 1.04 – 2.22]) ed era presente un trend per un maggiore rischio a dosi elevate di pregabalin (> 300 mg, aOR 2.51 [95% CI 1.24 – 5.06]).

Uso improprio, abuso potenziale o dipendenza

Pregabalin può causare dipendenza da farmaci, che può verificarsi a dosi terapeutiche. Sono stati segnalati casi di abuso e uso improprio. I pazienti con storia di abuso di sostanze possono essere a più alto rischio di uso improprio, abuso e dipendenza da pregabalin, pertanto pregabalin deve essere usato con cautela in tali pazienti. Prima di prescrivere pregabalin, deve essere valutato attentamente il rischio per il paziente di uso improprio, abuso o dipendenza.

I pazienti trattati con pregabalin devono essere monitorati per la possibile insorgenza di segni e sintomi di uso improprio, abuso o dipendenza da pregabalin, come sviluppo di tolleranza, aumento della dose e comportamento di ricerca compulsiva del farmaco.

Sintomi da sospensione

A seguito dell'interruzione di trattamenti a breve e a lungo termine con pregabalin, sono stati osservati sintomi da astinenza. Sono stati segnalati i seguenti sintomi: insonnia, cefalea, nausea, ansia, diarrea, sindrome influenzale, nervosismo, depressione, idea suicida, dolore, convulsioni, iperidrosi e capogiro. Il verificarsi di sintomi da astinenza dopo l'interruzione di pregabalin può indicare dipendenza da farmaco (vedere paragrafo 4.8). Il paziente deve esserne informato all'inizio del trattamento. Se pregabalin deve essere interrotto, si raccomanda di farlo gradualmente nell'arco di almeno 1 settimana indipendentemente dall'indicazione (vedere paragrafo 4.2).

Durante il trattamento con pregabalin o subito dopo l'interruzione del trattamento, possono verificarsi convulsioni, incluso stato epilettico e crisi epilettiche di tipo grande male.

Per quanto riguarda l'interruzione del trattamento a lungo termine con pregabalin, i dati suggeriscono che l'incidenza e la severità dei sintomi da sospensione possano essere correlati alla dose.

Encefalopatia

Sono stati segnalati casi di encefalopatia, per la maggior parte in pazienti con condizioni di base che possono far precipitare un'encefalopatia.

Donne in età fertile/Contracezione

L'uso di Lyrica nel primo trimestre di gravidanza può causare malformazioni congenite maggiori nel nascituro. Pregabalin non deve essere usato durante la gravidanza a meno che il beneficio per la madre non superi chiaramente il potenziale rischio per il feto. Le donne in età fertile devono usare misure contraccettive efficaci durante il trattamento (vedere paragrafo 4.6).

Eccipienti che possono causare reazioni allergiche

La soluzione orale di Lyrica contiene metil paraidrossibenzoato e propil paraidrossibenzoato che possono causare reazioni allergiche (l'effetto può essere ritardato).

Contenuto di sodio

Lyrica contiene meno di 1 mmol (23 mg) di sodio per una dose giornaliera massima di 600 mg (30 mL). I pazienti che seguono una dieta a basso contenuto di sodio possono essere informati che questo medicinale è essenzialmente "senza sodio".

4.5 Interazioni con altri medicinali ed altre forme d'interazione

Poiché pregabalin viene principalmente escreto immutato nelle urine, subisce un metabolismo trascurabile nell'uomo ($< 2\%$ di una dose si ritrova nelle urine sotto forma di metaboliti), non inibisce

il metabolismo dei farmaci *in vitro* e non si lega alle proteine plasmatiche, è improbabile che causi o subisca interazioni farmacocinetiche.

Studi *in vivo* e analisi farmacocinetica di popolazione

Di conseguenza, negli studi *in vivo* non sono state osservate interazioni farmacocinetiche clinicamente rilevanti tra pregabalin e fenitoina, carbamazepina, acido valproico, lamotrigina, gabapentin, lorazepam, ossicodone o etanolo. L'analisi farmacocinetica sulla popolazione ha indicato che antidiabetici orali, diuretici, insulina, fenobarbital, tiagabina e topiramato non hanno avuto un effetto clinicamente significativo sulla clearance del pregabalin.

Contraccettivi orali, noretisterone e/o etinilestradiolo

La somministrazione concomitante di pregabalin con i contraccettivi orali noretisterone e/o etinilestradiolo non influenza la farmacocinetica delle due sostanze allo *stato stazionario*.

Prodotti medicinali con effetto sul sistema nervoso centrale

Pregabalin può potenziare gli effetti di etanolo e lorazepam.

Durante la fase di commercializzazione del medicinale sono stati segnalati casi di insufficienza respiratoria, coma e decessi in pazienti in trattamento con pregabalin e oppioidi e/o altri medicinali che deprimono il sistema nervoso centrale (SNC). Sembra che pregabalin abbia un effetto additivo sulla compromissione della funzione cognitiva e sulla funzione motoria causate dall'ossicodone.

Interazioni e soggetti anziani

Non sono stati condotti specifici studi d' interazione farmacodinamica in volontari sani anziani. Sono stati effettuati studi d' interazione solo negli adulti.

4.6 Fertilità, gravidanza e allattamento

Donne in età fertile / Contraccezione

Le donne in età fertile devono usare misure contraccettive efficaci durante il trattamento (vedere paragrafo 4.4).

Gravidanza

Studi condotti sull'animale hanno dimostrato tossicità riproduttiva (vedere paragrafo 5.3).

È stato dimostrato che pregabalin attraversa la placenta nei ratti (vedere paragrafo 5.2). Pregabalin può attraversare la placenta umana.

Malformazioni congenite maggiori

I dati di uno studio osservazionale nei Paesi nordici su oltre 2.700 gravidanze esposte a pregabalin nel primo trimestre hanno mostrato una più alta prevalenza di malformazioni congenite maggiori (MCM) tra la popolazione pediatrica (bambini vivi o nati morti) esposta a pregabalin rispetto alla popolazione non esposta (5,9% vs 4,1%).

Il rischio di MCM nella popolazione pediatrica esposta a pregabalin nel primo trimestre è risultato leggermente superiore rispetto alla popolazione non esposta (rapporto di prevalenza aggiustato e intervallo di confidenza al 95%: 1,14 (0,96 – 1,35)), e rispetto alla popolazione esposta a lamotrigina (1,29 (1,01 – 1,65)) o a duloxetina (1,39 (1,07 – 1,82)).

Le analisi su malformazioni specifiche hanno mostrato rischi maggiori di malformazioni del sistema nervoso, oculari, schisi oro-facciali, malformazioni urinarie e malformazioni genitali, ma i numeri erano piccoli e le stime imprecise.

Lyricea non deve essere utilizzato durante la gravidanza a meno che non sia chiaramente necessario (se il beneficio per la madre è chiaramente superiore al potenziale rischio per il feto).

Allattamento

Pregabalin è escreto nel latte materno (vedere paragrafo 5.2). L'effetto di pregabalin su neonati/lattanti è sconosciuto. Si deve decidere se interrompere l'allattamento o interrompere la terapia con pregabalin tenendo in considerazione il beneficio dell'allattamento per il bambino e il beneficio della terapia per la donna.

Fertilità

Non ci sono dati clinici sugli effetti del pregabalin sulla fertilità femminile.

In uno studio clinico per valutare l'effetto del pregabalin sulla motilità dello sperma, pazienti maschi sani sono stati esposti ad una dose di pregabalin di 600 mg/giorno. Dopo 3 mesi di trattamento non sono stati evidenziati effetti sulla motilità dello sperma.

Uno studio di fertilità nelle femmine di ratto ha dimostrato delle reazioni avverse nella riproduzione. Lo studio di fertilità nei maschi di ratto ha dimostrato reazioni avverse nella riproduzione e nello sviluppo. La rilevanza clinica di queste patologie è sconosciuta. (vedere paragrafo 5.3).

4.7 Effetti sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari

Lyrica alterare lievemente o moderatamente la capacità di guidare veicoli e di usare macchinari. Lyrica può causare capogiroe sonnolenza e pertanto può influenzare la capacità di guidare veicoli o usare macchinari. Si deve consigliare ai pazienti di non guidare, utilizzare macchinari complessi o intraprendere altre attività potenzialmente pericolose fino a quando non sarà noto se questo medicinale influenza la loro capacità di svolgere queste attività.

4.8 Effetti indesiderati

Il programma clinico di pregabalin ha coinvolto oltre 8900 pazienti trattati con pregabalin; di questi pazienti oltre 5600 sono stati arruolati in studi clinici controllati in doppio cieco verso placebo. Le reazioni avverse segnalate più comunemente sono state capogiroe sonnolenza. Le reazioni avverse sono state di solito di intensità lieve-moderata. In tutti gli studi controllati, la percentuale di interruzione per reazioni avverse è stata del 12 % per i pazienti in trattamento con pregabalin e del 5 % per quelli in trattamento con placebo. Le reazioni avverse più comuni che hanno comportato l'interruzione del trattamento con pregabalin sono state capogiroe sonnolenza.

Nella tabella 2 sottostante sono elencate tutte le reazioni avverse che si sono verificate con un'incidenza maggiore del placebo ed in più di un paziente e sono classificate per classe sistemica organica e per frequenza (molto comune ($\geq 1/10$), comune ($\geq 1/100$, $< 1/10$), non comune ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$), raro ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$), molto raro ($< 1/10.000$), non nota (la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili).

All'interno di ciascuna classe di frequenza, gli effetti indesiderati sono riportati in ordine di gravità decrescente.

Le reazioni avverse elencate possono essere associate anche alla malattia di base e/o all'impiego di farmaci concomitanti.

Nel trattamento del dolore neuropatico centrale dovuto ad una lesione del midollo spinale l'incidenza delle reazioni avverse in generale, delle reazioni avverse del SNC e della sonnolenza in particolare, è aumentata (vedere paragrafo 4.4).

Altre reazioni segnalate durante la fase di commercializzazione del medicinale sono incluse in corsivo nella lista sottostante.

Tabella 2. Reazioni avverse da pregabalin

Classificazione per sistemi e organi	Reazioni avverse
Infezioni ed infestazioni	
Comune	Nasofaringite
Patologie del sistema emolinfopoietico	
Non comune	Neutropenia
Disturbi del sistema immunitario	
Non comune	<i>Ipersensibilità</i>
Raro	<i>Angioedema, reazione allergica</i>
Disturbi del metabolismo e della nutrizione	
Comune	Aumento dell'appetito
Non comune	Anoressia, ipoglicemia
Disturbi psichiatrici	
Comune	Umore euforico, confusione, irritabilità, disorientamento, insonnia, libido diminuita
Non comune	Allucinazioni, attacchi di panico, irrequietezza, agitazione, depressione, umore depresso, umore elevato, <i>aggressione</i> , sbalzi di umore, depersonalizzazione, difficoltà nel trovare le parole, sogni anormali, libido aumentata, anorgasmia, apatia
Raro	Disinibizione, comportamento suicidario, ideazione suicidaria
Non nota	<i>Dipendenza da farmaco</i>
Patologie del sistema nervoso	
Molto comune	Capogiro, sonnolenza, cefalea
Comune	Atassia, coordinazione anormale, tremori, disartria, amnesia, compromissione della memoria, disturbi dell'attenzione, parestesia ipoestesia, sedazione, disturbi dell'equilibrio, letargia
Non comune	Sincope, stupor, mioclono, <i>perdita di coscienza</i> , iperattività psicomotoria, discinesia, <u>capogiro</u> posturali, tremore intenzionale, nistagmo, disturbi cognitivi, <i>compromissione mentale</i> , disturbo dell'eloquio, iporeflessia, iperestesia, sensazione di bruciore, ageusia, <i>malessere</i>
Raro	<i>Convulsioni</i> , parosmia, ipocinesia, disgrafia, parkinsonismo
Patologie dell'occhio	
Comune	Visione offuscata, diplopia
Non comune	Perdita della visione periferica, disturbo visivo, tumefazione degli occhi, difetto del campo visivo, acuità visiva ridotta, dolore oculare, astenopia, fotopsia, occhio secco, lacrimazione aumentata, irritazione oculare
Raro	<i>Perdita della vista, cheratite</i> , oscillopsia, percezione della profondità visiva anormale, midriasi, strabismo, luminosità visiva
Patologie dell'orecchio e del labirinto	
Comune	Vertigini
Non comune	Iperacusia
Patologie cardiache	
Non comune	Tachicardia, blocco atrioventricolare di primo grado, bradicardia sinusale, <i>insufficienza cardiaca congestizia</i>
Raro	<i>Prolungamento dell'intervallo QT</i> , tachicardia sinusale, aritmia sinusale
Patologie vascolari	
Non comune	Ipotensione, ipertensione, vampate di calore, rossore, sensazione di freddo a livello periferico

Classificazione per sistemi e organi	Reazioni avverse
Patologie respiratorie, toraciche e mediastiniche	
Non comune	Dispnea, epistassi, tosse, congestione nasale, rinite, russamento, secchezza nasale
Raro	<i>Edema polmonare</i> , tensione della gola
Non nota	Depressione Respiratoria
Patologie gastrointestinali	
Comune	Vomito, <i>nausea</i> , stipsi, <i>diarrea</i> , flatulenza, distensione dell'addome, bocca secca
Non comune	Malattia da reflusso gastroesofageo, ipersecrezione salivare, ipoestesia orale
Raro	Ascite, pancreatite, <i>gonfiore della lingua</i> , disfagia
Patologie epatobiliari	
Non comune	Enzimi del fegato elevati*
Raro	Ictterizia
Molto raro	Insufficienza epatica, epatite
Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo	
Non comune	Rash papulare, orticaria, iperidrosi, <i>prurito</i>
Raro	<i>Necrolisi epidermica tossica</i> , <i>sindrome di Stevens-Johnson</i> , sudore freddo
Patologie dell'apparato muscoloscheletrico e tessuto connettivo	
Comune	Crampi muscolari, artralgia, dolore alla schiena, dolore agli arti, spasmi del tratto cervicale
Non comune	Tumefazioni articolari, mialgia, contrazione muscolare, dolore al collo, rigidità dei muscoli
Raro	Rabdomiolisi
Patologie renali e urinarie	
Non comune	Incontinenza urinaria, disuria
Raro	Insufficienza renale, oliguria, <i>ritenzione di urina</i>
Patologie dell'apparato riproduttivo e della mammella	
Comune	Disfunzione erettile
Non comune	Disfunzione sessuale, eiaculazione ritardata, dismenorrea, dolore mammario
Raro	Amenorrea, secrezione mammaria, aumento di volume mammario, <i>ginecomastia</i>
Patologie sistemiche e condizioni relative alla sede di somministrazione	
Comune	Edema periferico, edema, andatura anormale, cadute, sensazione di ubriachezza, sensazione di anormalità, spossatezza
Non comune	Edema generalizzato, <i>edema facciale</i> , costrizione del torace, dolore, piressia, sete, brividi, astenia
Esami diagnostici	
Comune	Aumento di peso
Non comune	Creatinfosfochinasi ematica aumentata, glucosio ematico aumentato, conta delle piastrine diminuita, creatinina ematica aumentata, potassio ematico diminuito, riduzione di peso
Raro	Conta leucocitaria diminuita

* Aumento della alanina amino transferasi (ALT), aumento dell'aspartato aminotransferasi (AST).

A seguito dell'interruzione di trattamenti a breve e a lungo termine con pregabalin sono stati osservati sintomi da sospensione. Sono stati segnalati i seguenti sintomi: insonnia, cefalea, nausea, ansia, diarrea, sindrome influenzale, convulsioni, nervosismo, depressione, idea suicida, dolore, iperidrosi e

capogiro. Questi sintomi possono indicare una dipendenza da farmaco. I pazienti devono essere informati di questa evenienza prima dell'inizio del trattamento.

Per quanto riguarda l'interruzione del trattamento a lungo termine con pregabalin, i dati suggeriscono che l'incidenza e la severità dei sintomi da sospensione possano essere correlati alla dose (vedere paragrafi 4.2 e 4.4).

Popolazione pediatrica

Il profilo di sicurezza di pregabalin osservato in cinque studi pediatrici in pazienti con crisi epilettiche parziali con o senza generalizzazione secondaria (studio di sicurezza ed efficacia di 12 settimane in pazienti di età compresa tra 4 e 16 anni, n=295; studio di sicurezza ed efficacia di 14 giorni in pazienti di età compresa tra 1 mese e meno di 4 anni, n=175; studio di farmacocinetica e tollerabilità, n=65 e due studi di estensione in aperto di 1 anno per la sicurezza, n=54 e n=431) era simile a quello osservato negli studi sugli adulti di pazienti con epilessia. Gli eventi avversi più comuni osservati nello studio di 12 settimane con il trattamento con pregabalin sono stati sonnolenza, piresia, infezione delle vie respiratorie superiori, appetito aumentato, peso aumentato e nasofaringite. Gli eventi avversi più comuni osservati nello studio di 14 giorni con il trattamento con pregabalin sono stati sonnolenza, infezione delle vie respiratorie superiori e piresia (vedere paragrafi 4.2, 5.1 e 5.2).

Segnalazione delle reazioni avverse sospette

La segnalazione delle reazioni avverse sospette che si verificano dopo l'autorizzazione del medicinale è importante, in quanto permette un monitoraggio continuo del rapporto beneficio/rischio del medicinale. Agli operatori sanitari è richiesto di segnalare qualsiasi reazione avversa sospetta tramite il sistema nazionale di segnalazione riportato nell'Allegato V.

4.9 Sovradosaggio

Durante la fase di commercializzazione del medicinale, le reazioni avverse più comunemente osservate quando pregabalin è stato assunto a dosi superiori a quelle raccomandate hanno incluso sonnolenza, stato confusionale, agitazione e irrequietezza. Sono state riportate anche crisi epilettiche.

In rare occasioni, sono stati riportati casi di coma.

Il trattamento del sovradosaggio di pregabalin deve includere misure generali di supporto e, se necessario, può includere l'emodialisi (vedere paragrafo 4.2 Tabella 1).

5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE

5.1 Proprietà farmacodinamiche

Categoria farmacoterapeutica: Analgesici, altri analgesici e antipiretici codice ATC: N02BF02

Il principio attivo, pregabalin, è un analogo [(S)-3-(aminometil)-5-acido metilesanoico] dell'acido gamma-aminobutirrico.

Meccanismo d'azione

Pregabalin si lega alla subunità accessoria (proteina $\alpha_2\text{-}\delta$) dei canali del calcio voltaggio-dipendenti nel sistema nervoso centrale.

Efficacia e sicurezza clinica

Dolore neuropatico

L'efficacia è stata dimostrata in studi sulla neuropatia diabetica, sulla nevralgia post-erpetica e sulle lesioni del midollo spinale. L'efficacia non è stata studiata in altri modelli di dolore neuropatico.

Pregabalin è stato studiato in 10 studi clinici controllati, nei quali è stato somministrato 2 volte al giorno (BID) per un periodo fino a 13 settimane e 3 volte al giorno (TID) per un periodo fino a 8 settimane. Nel complesso, i profili di sicurezza e di efficacia per i regimi posologici BID e TID sono stati simili.

Negli studi clinici fino a 12 settimane su entrambi, dolore neuropatico periferico e centrale, è stata osservata una riduzione del dolore dopo una settimana di trattamento e tale riduzione si è mantenuta per tutta la durata del trattamento.

Negli studi clinici controllati sul dolore neuropatico periferico il 35% dei pazienti trattati con pregabalin ed il 18% di quelli in trattamento con placebo ha riportato un miglioramento del 50% nella scala del dolore. Nei pazienti che non hanno riportato sonnolenza, questo miglioramento è stato osservato nel 33% dei pazienti trattati con pregabalin e nel 18% di quelli in trattamento con placebo. La percentuale di risposta per i pazienti che hanno riportato sonnolenza è stata del 48% per i pazienti trattati con pregabalin e del 16% per quelli trattati con placebo.

Nello studio clinico controllato sul dolore neuropatico centrale, il 22% dei pazienti trattati con pregabalin ed il 7% di quelli che assumevano placebo hanno riportato un miglioramento del 50% nella scala del dolore.

Epilessia

Trattamento aggiuntivo

Pregabalin è stato studiato in 3 studi clinici controllati della durata di 12 settimane sia con somministrazione BID che TID. Nel complesso, i profili di sicurezza e di efficacia per i regimi di somministrazione BID o TID sono stati simili.

È stata osservata una riduzione nella frequenza delle crisi epilettiche entro una settimana di trattamento.

Popolazione pediatrica

L'efficacia e la sicurezza di pregabalin come trattamento aggiuntivo per l'epilessia nei pazienti pediatrici di età inferiore ai 12 anni e negli adolescenti non sono state stabilite. Gli eventi avversi osservati in uno studio di farmacocinetica e tollerabilità nel quale sono stati arruolati pazienti di età compresa tra 3 mesi e 16 anni (n=65) con crisi epilettiche parziali erano simili a quelli osservati negli adulti. I risultati di uno studio controllato con placebo di 12 settimane di 295 pazienti pediatrici di età compresa tra 4 e 16 anni e di uno studio controllato con placebo di 14 giorni di 175 pazienti pediatrici di età compresa tra 1 mese e meno di 4 anni eseguiti per valutare l'efficacia e la sicurezza di pregabalin come terapia aggiuntiva per il trattamento di crisi epilettiche parziali e di due studi di sicurezza in aperto di 1 anno, condotti rispettivamente in 54 e 431 pazienti pediatrici di età compresa tra 3 mesi e 16 anni, con epilessia, indicano che gli eventi avversi di ipertensione e infezioni delle vie respiratorie superiori sono stati osservati con maggiore frequenza rispetto agli studi condotti negli adulti in pazienti con epilessia (vedere paragrafi 4.2, 4.8 e 5.2).

Nello studio di 12 settimane, controllato con placebo pazienti pediatrici (di età compresa tra 4 e 16 anni) sono stati assegnati a pregabalin 2,5 mg/kg/die (massimo 150 mg/die), pregabalin 10 mg/kg/die (massimo 600 mg/die) o placebo. La percentuale dei soggetti con una riduzione di almeno il 50% dell'insorgenza di crisi epilettiche parziali, in confronto alla baseline è stato del 40,6% dei soggetti trattati con pregabalin 10 mg/kg/die (p=0,0068 versus placebo), del 29,1% dei soggetti trattati con pregabalin 2,5 mg/kg/die (p=0,2600 versus placebo), e del 22,6% di quelli che hanno ricevuto il placebo.

Nello studio di 14 giorni controllato con placebo, pazienti pediatrici (di età compresa tra 1 mese e meno di 4 anni) sono stati assegnati a pregabalin 7 mg/kg/die, pregabalin 14 mg/kg/die o placebo. La frequenza delle crisi epilettiche mediana in 24 ore al basale e alla visita finale è stata di 4,7 e 3,8 per pregabalin 7 mg/kg/die, 5,4 e 1,4 per pregabalin 14 mg/kg/die e 2,9 e 2,3 per placebo, rispettivamente. Pregabalin 14 mg/kg/die ha significativamente ridotto la frequenza trasformata logaritmicamente delle

crisi epilettiche parziali rispetto al placebo ($p=0,0223$); pregabalin 7 mg/kg/die non ha mostrato alcun miglioramento rispetto al placebo.

In uno studio di 12 settimane controllato con placebo in soggetti con crisi tonico-cloniche generalizzate primarie (PGTC) a 219 soggetti (di età compresa tra 5 e 65 anni, di cui 66 di età compresa tra 5 e 16 anni) è stato assegnato pregabalin 5 mg/kg/die (massimo 300 mg/die), 10 mg/kg/die (massimo 600 mg/die) o placebo, come terapia aggiuntiva. La percentuale di soggetti con una riduzione di almeno il 50% della frequenza di crisi PGTC è stata rispettivamente del 41,3%, 38,9% e 41,7% per pregabalin 5 mg/kg/die, pregabalin 10 mg/kg/die e placebo.

Monoterapia (Pazienti di nuova diagnosi)

Pregabalin è stato studiato in 1 studio clinico controllato della durata di 56 settimane con somministrazione BID. Pregabalin non ha mostrato non-inferiorità alla lamotrigina considerato come endpoint un periodo di 6 mesi senza crisi epilettiche. Pregabalin e lamotrigina si sono dimostrati similmente sicuri e ben tollerati.

Disturbo d'Ansia Generalizzata

Pregabalin è stato studiato in 6 studi clinici controllati della durata di 4-6 settimane, in uno studio su soggetti anziani della durata di 8 settimane ed in uno studio a lungo termine, con una fase di 6 mesi in doppio cieco, sulla prevenzione delle ricadute.

Entro una settimana di trattamento è stata osservata un'attenuazione dei sintomi di GAD secondo la scala di di Hamilton della valutazione dell'Ansia (HAM-A).

Negli studi clinici controllati (durata 4-8 settimane), il 52% dei pazienti trattati con pregabalin ed il 38% di quelli del gruppo placebo hanno riportato un miglioramento di almeno il 50% nel punteggio totale della scala HAM-A dal basale alla fine dello studio.

In studi controllati, una percentuale superiore di pazienti trattati con pregabalin rispetto ai pazienti trattati con placebo ha segnalato visione offuscata che si è risolta, nella maggior parte dei casi, con il proseguimento del trattamento. In oltre 3600 pazienti arruolati negli studi clinici controllati è stato effettuato un test oftalmologico (incluso il test dell'acuità visiva, l'esame formale del campo visivo e l'esame fondoscopico con pupilla dilatata). In questi pazienti, l'acuità visiva si è ridotta del 6,5% nei pazienti in trattamento con pregabalin e nel 4,8% di quelli trattati con placebo. Alterazioni del campo visivo sono state rilevate nel 12,4% dei pazienti in trattamento con pregabalin e nell'11,7% di quelli trattati con placebo. Alterazioni all'esame fondoscopico sono state osservate nell'1,7% dei pazienti in trattamento con pregabalin e nel 2,1% di quelli trattati con placebo.

5.2 Proprietà farmacocinetiche

La farmacocinetica di pregabalin allo stato stazionario è simile nei volontari sani, nei pazienti epilettici in trattamento con medicinali antiepilettici e nei pazienti con dolore cronico.

Assorbimento

Pregabalin viene rapidamente assorbito quando somministrato a digiuno, con concentrazioni plasmatiche di picco raggiunte entro 1 ora dalla somministrazione di una dose singola o di dosi multiple. La biodisponibilità orale di pregabalin è $\geq 90\%$ ed è indipendente dalla dose. A seguito di somministrazioni ripetute, lo stato stazionario viene raggiunto entro 24-48 ore. Il tasso di assorbimento di pregabalin diminuisce quando viene somministrato insieme al cibo, con una riduzione della C_{max} di circa il 25-30 % ed un ritardo nel t_{max} di circa 2,5 ore. Tuttavia, la somministrazione di pregabalin con il cibo non ha un effetto clinicamente significativo sull'assorbimento di pregabalin.

Distribuzione

Negli studi preclinici, è stato dimostrato che pregabalin attraversa la barriera ematoencefalica nei topi, ratti e scimmie. È stato dimostrato che pregabalin attraversa la placenta nei ratti ed è presente nel latte dei ratti che allattano. Nell'uomo, il volume apparente di distribuzione di pregabalin a seguito di somministrazione orale è di circa 0,56 L/kg. Pregabalin non si lega alle proteine plasmatiche.

Biotrasformazione

Pregabalin viene metabolizzato nell'uomo in modo trascurabile. In seguito alla somministrazione di una dose di pregabalin radiomarcato, circa il 98 % della radioattività riscontrata nelle urine era presente sotto forma di farmaco immodificato. Il derivato N-metilato del pregabalin, il principale metabolita del pregabalin riscontrato nelle urine, corrisponde allo 0,9 % della dose. Negli studi preclinici, non vi è stata un'indicazione di racemizzazione del pregabalin S-enantiomero in R-enantiomero.

Eliminazione

Pregabalin viene eliminato dalla circolazione principalmente attraverso escrezione renale sotto forma di farmaco immodificato. L'emivita media di eliminazione di pregabalin è di 6,3 ore. La clearance plasmatica e la clearance renale sono direttamente proporzionali alla clearance della creatinina (vedere paragrafo 5.2 Compromissione renale).

In pazienti con ridotta funzionalità renale o sottoposti ad emodialisi è necessario un aggiustamento posologico (vedere paragrafo 4.2 Tabella 1).

Linearità/non linearità

La farmacocinetica di pregabalin è lineare nell'ambito del range posologico giornaliero raccomandato. La variabilità nella farmacocinetica fra i soggetti è bassa (<20%). La farmacocinetica a seguito di dosi multiple è prevedibile dai dati in dose singola. Pertanto, non è necessario un monitoraggio di routine delle concentrazioni plasmatiche di pregabalin.

Sesso

Gli studi clinici indicano che il sesso non influisce in modo clinicamente significativo sulle concentrazioni plasmatiche di pregabalin.

Compromissione renale

La clearance di pregabalin è direttamente proporzionale alla clearance della creatinina. Inoltre, pregabalin viene rimosso in maniera efficace dal plasma mediante emodialisi (dopo una seduta di emodialisi di 4 ore le concentrazioni plasmatiche di pregabalin si riducono di circa il 50%). Poiché l'eliminazione renale rappresenta la principale via di eliminazione, nei pazienti con compromissione renale è necessaria una riduzione della dose e dopo una seduta di emodialisi è necessaria la somministrazione di una dose supplementare (vedere paragrafo 4.2 Tabella 1).

Compromissione epatica

Non sono stati condotti studi specifici di farmacocinetica in pazienti con compromissione della funzionalità epatica. Poiché pregabalin non viene metabolizzato in modo significativo e viene escreto principalmente sotto forma di farmaco immodificato nelle urine, la compromissione della funzionalità epatica non dovrebbe alterare significativamente le concentrazioni plasmatiche di pregabalin.

Popolazione pediatrica

La farmacocinetica di pregabalin è stata valutata in uno studio di farmacocinetica e tollerabilità in pazienti pediatrici con epilessia (fasce d'età: da 1 a 23 mesi, da 2 a 6 anni, da 7 a 11 anni e da 12 a 16 anni) a livelli di dose di 2,5, 5, 10 e 15 mg/kg/die.

Dopo la somministrazione orale di pregabalin a pazienti pediatrici a digiuno, in generale, il tempo per raggiungere la concentrazione plasmatica di picco era simile in tutte le fasce d'età ed era compreso tra 0,5 ore e 2 ore dopo la dose.

I parametri di C_{max} e AUC di pregabalin aumentavano in modo lineare con l'incremento della dose in ciascuna fascia d'età. L'AUC risultava ridotta del 30% nei pazienti pediatrici di peso inferiore a 30 kg, a causa di un aumento del 43% della clearance corretta per il peso corporeo per questi pazienti in confronto ai pazienti di peso ≥ 30 kg.

L'emivita terminale di pregabalin era in media di circa 3-4 ore nei pazienti pediatrici fino ai 6 anni di età e di 4-6 ore in quelli di età pari e superiore ai 7 anni.

L'analisi di farmacocinetica sulla popolazione ha mostrato che la clearance della creatinina era una covariata significativa della clearance di pregabalin somministrato per via orale, il peso corporeo era una covariata significativa del volume di distribuzione orale apparente di pregabalin e queste correlazioni erano simili nei pazienti pediatrici e adulti.

La farmacocinetica di pregabalin nei pazienti di età inferiore ai 3 mesi non è stata studiata (vedere paragrafi 4.2, 4.8 e 5.1).

Anziani

La clearance di pregabalin tende a diminuire con l'aumentare dell'età. Questa riduzione nella clearance di pregabalin somministrato per via orale è in linea con le riduzioni della clearance della creatinina associate all'aumentare dell'età. In pazienti che presentano una compromissione della funzionalità renale correlata all'età può essere necessaria una riduzione della dose di pregabalin (vedere paragrafo 4.2 Tabella 1).

Madri che allattano al seno

La farmacocinetica di pregabalin alla dose di 150 mg ogni 12 ore (dose giornaliera di 300 mg) è stata valutata in 10 donne che allattavano ad almeno 12 settimane dal parto. L'allattamento ha influito poco o nulla sulla farmacocinetica di pregabalin. Pregabalin è stato escreto nel latte materno con concentrazioni medie allo stato stazionario pari al 76% circa di quelle del plasma materno. La dose stimata per il neonato dal latte materno (presupponendo un consumo medio di latte di 150 mL/kg/die) di donne trattate con 300 mg/die o con la dose massima di 600 mg/die sarebbe rispettivamente di 0,31 o 0,62 mg/kg/die. Queste dosi stimate corrispondono al 7% circa della dose giornaliera materna totale in termini di mg/kg.

5.3 Dati preclinici di sicurezza

Sulla base di studi convenzionali di farmacologia di sicurezza nell'animale, pregabalin è stato ben tollerato alle dosi clinicamente significative. Negli studi di tossicità per somministrazioni ripetute nel ratto e nella scimmia, sono stati osservati effetti sul Sistema Nervoso Centrale inclusi ipoattività, iperattività e atassia. Nel ratto albino anziano è stato comunemente osservato un aumento di incidenza dell'atrofia retinica a seguito dell'esposizione a lungo termine al pregabalin con un'esposizione ≥ 5 volte l'esposizione media nell'uomo alle massime dosi cliniche raccomandate.

Pregabalin non si è dimostrato teratogeno nel topo, nel ratto o nel coniglio. Nei ratti e nei conigli si è verificata tossicità fetale solo con esposizioni sufficientemente al di sopra dell'esposizione nell'uomo. Negli studi di tossicità prenatale/postnatale, pregabalin ha indotto tossicità nello sviluppo della prole nei ratti ad un'esposizione > 2 volte l'esposizione umana massima raccomandata.

Effetti avversi sulla fertilità nei maschi e nelle femmine di ratto, sono stati osservati solo con esposizioni sufficientemente al di sopra dell'esposizione terapeutica. Gli effetti avversi negli organi riproduttivi e nei parametri dello sperma dei maschi di ratto sono reversibili e si verificano solo ad una esposizione al di sopra di quella terapeutica oppure sono associati ad un processo degenerativo spontaneo dell'organo riproduttivo del maschio del ratto. Tuttavia gli effetti sono considerati minori o comunque non di rilevanza clinica.

Pregabalin non si è dimostrato genotossico sulla base dei risultati di una serie di test *in vitro* ed *in vivo*.

Sono stati condotti studi di carcinogenesi a due anni con pregabalin in ratti e topi. Non è stata osservata formazione di tumori nei ratti esposti a dosi fino a 24 volte superiori l'esposizione media nell'uomo alla massima dose clinica raccomandata di 600 mg/die. Nei topi, non è stato osservato un aumento di incidenza dei tumori con esposizioni simili all'esposizione media nell'uomo, ma è stato osservato un aumento di incidenza di emangiosarcoma con esposizioni più elevate. Il meccanismo non genotossico della formazione di tumori indotta da pregabalin nei topi causa alterazioni piastriniche ed

un'associata proliferazione delle cellule endoteliali. Queste alterazioni piastriniche non sono state riscontrate nei ratti o nell'uomo sulla base dei dati clinici limitati a breve ed a lungo termine. Non vi è evidenza per suggerire un rischio associato nell'uomo.

Nei ratti giovani i tipi di tossicità non differiscono qualitativamente da quelli osservati nei ratti adulti. Tuttavia, i ratti giovani sono più sensibili. Alle esposizioni terapeutiche, si sono evidenziati segni clinici a carico del Sistema Nervoso Centrale di iperattività e brussismo ed alcuni cambiamenti nella crescita (riduzione transitoria dell'aumento del peso corporeo). Sono stati osservati effetti sul ciclo mestruale con 5 volte l'esposizione terapeutica nell'uomo. Una riduzione della risposta di soprassalto agli stimoli acustici è stata osservata nei ratti giovani 1-2 settimane dopo un'esposizione 2 volte maggiore l'esposizione terapeutica umana. Nove settimane dopo l'esposizione, questo effetto non è stato più osservato.

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1 Elenco degli eccipienti

Metil paraidrossibenzoato (E218)
Propil paraidrossibenzoato (E216)
Sodio diidrogeno fosfato anidro
Disodio fosfato anidro (E339)
Sucralosio (E955)
Aroma artificiale di fragola [contiene piccole quantità di etanolo (alcool)]
Acqua purificata

6.2 Incompatibilità

Non pertinente.

6.3 Periodo di validità

2 anni.

6.4 Precauzioni particolari per la conservazione

Questo medicinale non richiede alcuna speciale condizione di conservazione.

6.5 Natura e contenuto del contenitore

Flacone bianco in polietilene ad alta densità (HDPE) con chiusura rivestita in polietilene, contenente 473 mL di soluzione orale, confezionato in un astuccio di cartone. L'astuccio contiene anche una siringa per uso orale da 5 mL ed un adattatore a pressione per il flacone avvolti in un involucro trasparente di polietilene.

6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento e la manipolazione

Nessuna istruzione particolare.

Metodo di somministrazione

1. Aprire il flacone e al primo utilizzo inserire l'adattatore a pressione per il flacone (Figura 1 e 2).
2. Inserire la siringa nell'adattatore ed estrarre il volume necessario dal flacone capovolto (Figura 3 e 4).
3. Rimuovere la siringa riempita dal flacone disposto in posizione eretta (Figura 5 e 6).
4. Versare il contenuto della siringa in bocca (Figura 7). Ripetere gli step da 2 a 4, come necessario, per ottenere la dose necessaria (Tabella 3).

5. Sciacquare la siringa e sostituire il tappo sul flacone (l'adattatore deve restare posizionato sul flacone) (Figura 8 e 9).



Figura 1



Figura 2



Figura 3



Figura 4



Figura 5



Figura 6



Figura 7



Figura 8



Figura 9

Tabella 3. Prelievi con la siringa orale per somministrare la dose prescritta di Lyrica

Dose di Lyrica (mg)	Volume totale della soluzione (mL)	Primo prelievo della siringa (mL)	Secondo prelievo della siringa (mL)	Terzo prelievo della siringa (mL)
25	1,25	1,25	Non necessario	Non necessario
50	2,5	2,5	Non necessario	Non necessario
75	3,75	3,75	Non necessario	Non necessario
100	5	5	Non necessario	Non necessario
150	7,5	5	2,5	Non necessario
200	10	5	5	Non necessario
225	11,25	5	5	1,25
300	15	5	5	5

7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Upjohn EESV
Rivium Westlaan 142

2909 LD Capelle aan den IJssel
Paesi Bassi

8. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

EU/1/04/279/044

9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/ RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

Data della prima autorizzazione: 06 luglio 2004

Data del rinnovo più recente: 29 maggio 2009

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO

Informazioni più dettagliate su questo medicinale sono disponibili sul sito web dell'Agenzia europea dei medicinali: <http://www.ema.europa.eu>.

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Lyrica 25 mg compresse orodispersibili
Lyrica 75 mg compresse orodispersibili
Lyrica 150 mg compresse orodispersibili

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Lyrica 25 mg compresse orodispersibili
Ogni compressa contiene 25 mg di pregabalin.

Lyrica 75 mg compresse orodispersibili
Ogni compressa contiene 75 mg di pregabalin.

Lyrica 150 mg compresse orodispersibili
Ogni compressa contiene 150 mg di pregabalin.

Per l'elenco completo degli eccipienti, vedere paragrafo 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICA

Compresse orodispersibili

Lyrica 25 mg compresse orodispersibili
Compressa rotonda, bianca liscia, contrassegnata dalle scritte "VTLY" e "25" (circa 6,0 mm di diametro e 3,0 mm di spessore).

Lyrica 75 mg compresse orodispersibili
Compressa rotonda, bianca liscia, contrassegnata dalle scritte "VTLY" e "75" (circa 8,3 mm di diametro e 4,8 mm di spessore).

Lyrica 150 mg compresse orodispersibili
Compressa rotonda, bianca liscia, contrassegnata dalle scritte "VTLY" e "150" (circa 10,5 mm di diametro e 6,0 mm di spessore).

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1 Indicazioni terapeutiche

Dolore neuropatico

Lyrica è indicato per il trattamento del dolore neuropatico periferico e centrale negli adulti.

Epilessia

Lyrica è indicato come terapia aggiuntiva negli adulti con crisi epilettiche parziali in presenza o in assenza di generalizzazione secondaria.

Disturbo d'ansia generalizzata

Lyrica è indicato per il trattamento del disturbo d'ansia generalizzata (GAD) negli adulti.

4.2 Posologia e modo di somministrazione

Posologia

La dose varia da 150 a 600 mg al giorno, suddivisa in due o tre somministrazioni.

Dolore neuropatico

Il trattamento con pregabalin può essere iniziato alla dose di 150 mg al giorno suddivisa in due o tre somministrazioni. In base alla risposta individuale e alla tollerabilità del paziente, la dose può essere aumentata a 300 mg al giorno dopo un intervallo da 3 a 7 giorni e, se necessario, può essere aumentata a una dose massima di 600 mg al giorno dopo un ulteriore intervallo di 7 giorni.

Epilessia

Il trattamento con pregabalin può essere iniziato alla dose di 150 mg al giorno suddivisa in due o tre somministrazioni. In base alla risposta individuale e alla tollerabilità del paziente, dopo 1 settimana la dose può essere aumentata a 300 mg al giorno. La dose massima di 600 mg al giorno può essere raggiunta dopo un'ulteriore settimana.

Disturbo d'ansia generalizzata

La dose è 150-600 mg al giorno da dividere in due o tre somministrazioni. La necessità del trattamento deve essere rivalutata regolarmente.

Il trattamento con pregabalin può essere iniziato alla dose di 150 mg al giorno. In base alla risposta individuale e alla tollerabilità del paziente, dopo 1 settimana la dose può essere aumentata a 300 mg al giorno. Dopo un'ulteriore settimana la dose può essere aumentata a 450 mg al giorno. La dose massima di 600 mg al giorno può essere raggiunta dopo un'ulteriore settimana.

Interruzione del trattamento con pregabalin

In accordo all'attuale pratica clinica, se il trattamento con pregabalin deve essere interrotto, indipendentemente dall'indicazione, si raccomanda di effettuare l'interruzione del trattamento in modo graduale nell'arco di almeno 1 settimana (vedere paragrafi 4.4 e 4.8).

Compromissione renale

Pregabalin viene eliminato dalla circolazione sistemica principalmente mediante escrezione renale sotto forma di farmaco immodificato. Poiché la clearance di pregabalin è direttamente proporzionale alla clearance della creatinina (vedere paragrafo 5.2), la riduzione della dose di pregabalin in pazienti con compromissione della funzionalità renale deve essere personalizzata in base alla clearance della creatinina (CL_{cr}), come indicato nella Tabella 1, applicando la seguente formula:

$$CL_{cr}(\text{ml/min}) = \left[\frac{1,23 \times [140 - \text{età (anni)}] \times \text{peso (kg)}}{\text{creatinina sierica } (\mu\text{mol/l})} \right] (\times 0,85 \text{ per le pazienti donne})$$

Pregabalin viene eliminato in modo efficace dal plasma mediante emodialisi (50% del farmaco in 4 ore). Per i pazienti sottoposti a emodialisi, il dosaggio giornaliero di pregabalin deve essere corretto in base alla funzionalità renale. In aggiunta alla dose giornaliera, un'ulteriore dose di pregabalin deve essere somministrata subito dopo ogni seduta di dialisi della durata di 4 ore (vedere Tabella 1).

Tabella 1. Aggiustamento della dose di pregabalin in base alla funzionalità renale

Clearance della creatinina (CL_{cr}) (mL/min)	Dose totale giornaliera di pregabalin*		Regime posologico
	Dose iniziale (mg/die)	Dose massima (mg/die)	
≥ 60	150	600	BID o TID
$\geq 30 < 60$	75	300	BID o TID
$\geq 15 < 30$	25-50	150	Una volta al giorno o BID
< 15	25	75	Una volta al giorno
Dose supplementare a seguito di emodialisi (mg)			
	25	100	Dose singola ⁺

TID = tre somministrazioni

BID = due somministrazioni

* La dose totale giornaliera (mg/die) deve essere suddivisa come indicato dal regime posologico per ottenere la singola dose prevista in mg

+ La dose supplementare è una singola dose aggiuntiva

Compromissione epatica

Non è necessario un aggiustamento posologico in pazienti con compromissione epatica (vedere paragrafo 5.2).

Popolazione pediatrica

La sicurezza e l'efficacia di Lyrica nei bambini di età inferiore a 12 anni e negli adolescenti (12-17 anni) non sono state stabilite. I dati al momento disponibili sono riportati nei paragrafi 4.8, 5.1 e 5.2, ma non può essere fatta alcuna raccomandazione riguardante la posologia.

Anziani

Nei pazienti anziani può essere necessaria una riduzione della dose di pregabalin a causa di una riduzione della funzionalità renale (vedere paragrafo 5.2).

Modo di somministrazione

Lyrica può essere assunto con o senza cibo.

Lyrica è solo per uso orale.

La compressa orodispersibile può essere disgregata sulla lingua prima di essere deglutita.

La compressa può essere assunta con o senza acqua.

4.3 Controindicazioni

Ipersensibilità al principio attivo o ad uno qualsiasi degli eccipienti elencati al paragrafo 6.1.

4.4 Avvertenze speciali e precauzioni d'impiego

Pazienti diabetici

In accordo all'attuale pratica clinica, in alcuni pazienti diabetici che aumentano di peso durante il trattamento con pregabalin può essere necessario modificare il dosaggio dei medicinali ipoglicemizzanti.

Reazioni di ipersensibilità

Nella fase di commercializzazione del medicinale sono state segnalate reazioni di ipersensibilità, inclusi casi di angioedema. Il trattamento con pregabalin deve essere immediatamente interrotto in presenza di sintomi di angioedema come gonfiore del viso, gonfiore periorale o gonfiore delle vie respiratorie superiori.

Reazioni avverse cutanee gravi (SCAR)

In associazione al trattamento con pregabalin sono state raramente segnalate reazioni avverse cutanee gravi (SCAR), tra cui sindrome di Stevens-Johnson (SJS) e necrolisi epidermica tossica (TEN), che possono risultare pericolose per la vita o essere fatali. Al momento della prescrizione, i pazienti devono essere informati in merito ai segni e ai sintomi e monitorati attentamente per rilevare eventuali reazioni cutanee. Se si manifestano segni e sintomi riconducibili a queste reazioni, pregabalin deve essere interrotto immediatamente e deve essere preso in considerazione un trattamento alternativo (se opportuno).

Capogiro, sonnolenza, perdita di coscienza, confusione e compromissione mentale

Il trattamento con pregabalin è stato associato a capogiro e sonnolenza che possono aumentare, nei pazienti anziani, il rischio di lesioni accidentali (cadute). Sono stati inoltre segnalati casi di perdita di coscienza, confusione e compromissione mentale nella fase di commercializzazione del medicinale. Pertanto, si dovrà consigliare ai pazienti di fare attenzione fino a quando non avranno familiarizzato con i potenziali effetti di questo medicinale.

Effetti relativi alla vista

Nelle sperimentazioni controllate, in una percentuale superiore di pazienti trattati con pregabalin rispetto ai pazienti trattati con placebo è stata segnalata visione offuscata che si è risolto, nella maggior parte dei casi, con il proseguimento del trattamento. Negli studi clinici in cui è stato effettuato un test oftalmologico, l'incidenza di riduzione dell'acuità visiva e di alterazioni del campo visivo è stata maggiore nei pazienti in trattamento con pregabalin rispetto a quelli trattati con placebo; l'incidenza delle alterazioni rilevate all'esame fondoscopico è stata invece maggiore nei pazienti in trattamento con placebo (vedere paragrafo 5.1).

Reazioni avverse a carico della vista, tra cui perdita della vista, annebbiamento della vista o altre alterazioni dell'acuità visiva, molte delle quali transitorie, sono state segnalate nella fase di commercializzazione del medicinale. del trattamento con pregabalin può portare a una risoluzione o a un miglioramento di questi sintomi legati alla vista.

Insufficienza renale

Sono stati segnalati casi di insufficienza renale e in alcuni casi l'interruzione del trattamento con pregabalin ha messo in evidenza che questa reazione avversa è reversibile.

Interruzione del trattamento concomitante con medicinali antiepilettici

Non ci sono dati sufficienti in base ai quali, una volta ottenuto il controllo delle crisi epilettiche mediante assunzione di pregabalin in terapia aggiuntiva, si possa interrompere il trattamento concomitante con altri medicinali antiepilettici e mantenere la monoterapia con pregabalin.

Insufficienza cardiaca congestizia

Durante la fase di commercializzazione del medicinale, sono stati segnalati casi di insufficienza cardiaca congestizia in alcuni pazienti in trattamento con pregabalin. Queste reazioni si osservano principalmente in pazienti anziani con malattia cardiovascolare in trattamento con pregabalin per il dolore neuropatico. Pregabalin deve essere utilizzato con cautela in questi pazienti. L'interruzione del trattamento con pregabalin può risolvere questa condizione.

Trattamento del dolore neuropatico centrale dovuto ad una lesione del midollo spinale

Nel trattamento del dolore neuropatico centrale dovuto ad una lesione del midollo spinale, l'incidenza delle reazioni avverse in generale, delle reazioni avverse del sistema nervoso centrale e della sonnolenza in particolare, è aumentata. Ciò può essere attribuito a un effetto aggiuntivo causato dai medicinali concomitanti (ad es. agenti anti-spastici) necessari per questa patologia. Ciò deve essere tenuto in considerazione quando pregabalin viene prescritto per questa condizione.

Depressione respiratoria

Sono stati segnalati casi di depressione respiratoria severa in relazione all'uso di pregabalin. I pazienti con funzione respiratoria compromessa, malattie respiratorie o neurologiche, compromissione renale, uso concomitante di depressori del SNC e gli anziani potrebbero presentare un rischio maggiore di manifestare questa severa reazione avversa. In questi pazienti potrebbero essere necessari aggiustamenti posologici (vedere paragrafo 4.2).

Ideazione e comportamento suicidari

Casi di ideazione e comportamento suicidari sono stati riportati nei pazienti in trattamento con medicinali antiepilettici nelle loro diverse indicazioni. Una meta-analisi di studi clinici randomizzati e controllati verso placebo eseguiti con farmaci antiepilettici ha inoltre evidenziato un lieve incremento del rischio di ideazione e comportamento suicidari. Il meccanismo di tale rischio non è noto.

Sono stati riportati casi di ideazione e comportamento suicidari nei pazienti in trattamento con pregabalin nella fase di commercializzazione del medicinale (vedere paragrafo 4.8). Uno studio epidemiologico che utilizzava un disegno di studio auto-controllato (di confronto dei periodi di trattamento con i periodi di non trattamento in uno stesso individuo) ha mostrato evidenza di un aumento del rischio di nuova insorgenza di comportamenti suicidari e morte per suicidio nei pazienti trattati con pregabalin.

Occorre pertanto comunicare ai pazienti (e ai caregiver) di richiedere assistenza medica qualora insorgano segni di ideazione o comportamento suicidari. I pazienti devono essere monitorati per la comparsa di segni di ideazione e comportamento suicidari e deve essere preso in considerazione un trattamento appropriato. In caso di idea e comportamento suicidi deve essere preso in considerazione di interrompere il trattamento con pregabalin.

Ridotta funzionalità del tratto gastrointestinale inferiore

Durante la fase di commercializzazione del medicinale, sono stati segnalati eventi correlati a una ridotta funzionalità del tratto gastrointestinale inferiore (ad es. ostruzione intestinale, ileo paralitico, stipsi) quando pregabalin è stato somministrato insieme ai medicinali che possono causare stipsi, come gli analgesici oppioidi. Quando pregabalin e gli oppioidi vengono utilizzati in associazione, si possono prendere in considerazione misure per prevenire la stipsi (in particolare nelle donne e nei soggetti anziani).

Uso concomitante con oppioidi

A causa del rischio di depressione del SNC, si consiglia cautela nel prescrivere pregabalin in concomitanza con oppioidi (vedere paragrafo 4.5). In uno studio caso-controllo condotto su consumatori di oppioidi, nei pazienti che assumevano pregabalin in concomitanza con un oppioide era presente un aumentato rischio di decesso correlato agli oppioidi, rispetto all'uso di soli oppioidi (odds ratio corretto [aOR], 1,68 [IC al 95%, 1,19-2,36]). Questo rischio aumentato è stato osservato a basse dosi di pregabalin (≤ 300 mg, aOR 1,52 [IC al 95%, 1,04-2,22]) ed era presente un trend che indicava un rischio maggiore a dosi elevate di pregabalin (> 300 mg, aOR 2,51 [IC al 95%, 1,24-5,06]).

Uso improprio, abuso potenziale o dipendenza

Pregabalin può causare dipendenza da farmaci, che può verificarsi a dosi terapeutiche. Sono stati segnalati casi di abuso e uso improprio. I pazienti con storia di abuso di sostanze possono essere a più alto rischio di uso improprio, abuso e dipendenza da pregabalin, pertanto pregabalin deve essere usato con cautela in tali pazienti. Prima di prescrivere pregabalin, deve essere valutato attentamente il rischio per il paziente di uso improprio, abuso o dipendenza.

I pazienti trattati con pregabalin devono essere monitorati per la possibile insorgenza di segni e sintomi di uso improprio, abuso o dipendenza da pregabalin, come sviluppo di tolleranza, aumento della dose e comportamento di ricerca compulsiva del farmaco.

Sintomi da sospensione

A seguito dell'interruzione di trattamenti a breve e a lungo termine con pregabalin, sono stati osservati sintomi da astinenza. Sono stati segnalati i seguenti sintomi: insonnia, cefalea, nausea, ansia, diarrea, sindrome influenzale, nervosismo, depressione, idea suicida, dolore, convulsioni, iperidrosi e capogiro. Il verificarsi di sintomi da astinenza dopo l'interruzione di pregabalin può indicare dipendenza da farmaco (vedere paragrafo 4.8). Il paziente deve esserne informato all'inizio del trattamento. Se pregabalin deve essere interrotto, si raccomanda di farlo gradualmente nell'arco di almeno 1 settimana indipendentemente dall'indicazione (vedere paragrafo 4.2).

Durante il trattamento con pregabalin o subito dopo l'interruzione del trattamento, possono verificarsi convulsioni, incluso stato epilettico e crisi epilettiche da grande male.

Per quanto riguarda l'interruzione del trattamento a lungo termine con pregabalin, i dati suggeriscono che l'incidenza e la severità dei sintomi da sospensione possano essere correlati alla dose.

Encefalopatia

Sono stati segnalati casi di encefalopatia, per la maggior parte in pazienti con condizioni pre-esistenti che possono far precipitare un'encefalopatia.

Donne in età fertile/Contracezione

L'uso di Lyrica nel primo trimestre di gravidanza può causare malformazioni congenite maggiori nel nascituro. Pregabalin non deve essere usato durante la gravidanza a meno che il beneficio per la madre

non superi chiaramente il potenziale rischio per il feto. Le donne in età fertile devono usare misure contraccettive efficaci durante il trattamento (vedere paragrafo 4.6).

Contenuto di sodio

Lyrica contiene meno di 1 mmol (23 mg) di sodio per compressa orodispersibile. I pazienti che seguono una dieta a basso contenuto di sodio possono essere informati che questo medicinale è essenzialmente “senza sodio”.

4.5 Interazioni con altri medicinali ed altre forme d’interazione

Poiché pregabalin viene principalmente escreto immodificato nella urine, subisce un metabolismo trascurabile nell’uomo (< 2% di una dose si ritrova nelle urine sotto forma di metaboliti), non inibisce il metabolismo dei farmaci *in vitro* e non si lega alle proteine plasmatiche, è improbabile che causi o subisca interazioni farmacocinetiche.

Studi *in vivo* e analisi farmacocinetica sulla popolazione

Di conseguenza, negli studi *in vivo* non sono state osservate interazioni farmacocinetiche clinicamente rilevanti tra pregabalin e fenitoina, carbamazepina, acido valproico, lamotrigina, gabapentin, lorazepam, ossicodone o etanolo. L’analisi farmacocinetica sulla popolazione ha indicato che antidiabetici orali, diuretici, insulina, fenobarbital, tiagabina e topiramato non hanno avuto un effetto clinicamente significativo sulla clearance di pregabalin.

Contraccettivi orali, noretisterone e/o etinilestradiolo

La somministrazione concomitante di pregabalin con i contraccettivi orali noretisterone e/o etinilestradiolo non influenza la farmacocinetica delle due sostanze allo stato stazionario.

Prodotti medicinali con effetto sul sistema nervoso centrale

Pregabalin può potenziare gli effetti di etanolo e lorazepam.

Durante la fase di commercializzazione del medicinale, sono stati segnalati casi di insufficienza respiratoria, coma e decessi in pazienti in trattamento con pregabalin e oppioidi e/o altri medicinali che deprimono il sistema nervoso centrale (SNC). Sembra che pregabalin abbia un effetto additivo sulla compromissione della funzione cognitiva e sulla funzione motoria causata dall’ossicodone.

Interazioni nei pazienti anziani

Non sono stati condotti specifici studi d’interazione farmacodinamica in volontari anziani. Sono stati effettuati studi d’interazione solo negli adulti.

4.6 Fertilità, gravidanza e allattamento

Donne in età fertile/Contraccezione

Le donne in età fertile devono usare misure contraccettive efficaci durante il trattamento (vedere paragrafo 4.4).

Gravidanza

Studi condotti sugli animali hanno dimostrato una tossicità riproduttiva (vedere paragrafo 5.3).

È stato dimostrato che pregabalin attraversa la placenta nei ratti (vedere paragrafo 5.2). Pregabalin può attraversare la placenta umana.

Malformazioni congenite maggiori

I dati di uno studio osservazionale nei Paesi nordici su oltre 2 700 gravidanze esposte a pregabalin nel primo trimestre hanno mostrato una più alta prevalenza di malformazioni congenite maggiori (MCM) tra la popolazione pediatrica (bambini vivi o nati morti) esposta a pregabalin rispetto alla popolazione non esposta (5,9% vs 4,1%).

Il rischio di MCM nella popolazione pediatrica esposta a pregabalin nel primo trimestre è risultato leggermente superiore rispetto alla popolazione non esposta (rapporto di prevalenza aggiustato e intervallo di confidenza al 95%: 1,14 (0,96-1,35)), e rispetto alla popolazione esposta a lamotrigina (1,29 (1,01-1,65)) o a duloxetina (1,39 (1,07-1,82)).

Le analisi su malformazioni specifiche hanno mostrato rischi maggiori di malformazioni del sistema nervoso, oculari, schisi oro-facciali, malformazioni delle vie urinarie e malformazioni genitali, ma i numeri erano piccoli e le stime imprecise.

Lyrice non deve essere utilizzato durante la gravidanza a meno che non sia chiaramente necessario (se il beneficio per la madre è chiaramente superiore al potenziale rischio per il feto).

Allattamento

Pregabalin è escreto nel latte materno (vedere paragrafo 5.2). L'effetto di pregabalin su neonati/lattanti è sconosciuto. Si deve decidere se interrompere l'allattamento o interrompere la terapia con pregabalin tenendo in considerazione il beneficio dell'allattamento per il bambino e il beneficio della terapia per la donna.

Fertilità

Non ci sono dati clinici sugli effetti di pregabalin sulla fertilità femminile.

In uno studio clinico per valutare l'effetto di pregabalin sulla motilità dello sperma, pazienti maschi sani sono stati esposti a una dose di pregabalin di 600 mg/giorno. Dopo 3 mesi di trattamento non sono stati evidenziati effetti sulla motilità dello sperma.

Uno studio di fertilità nelle femmine di ratto ha dimostrato effetti avversi sulla riproduzione. Studi di fertilità nei maschi di ratto hanno mostrato effetti avversi sulla riproduzione e sullo sviluppo. La rilevanza clinica di questi risultati è sconosciuta (vedere paragrafo 5.3).

4.7 Effetti sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari

Lyrice può alterare lievemente o moderatamente la capacità di guidare veicoli e di usare macchinari. Lyrice può causare capogiro e sonnolenza e pertanto può influenzare la capacità di guidare veicoli o di usare macchinari. Si deve consigliare ai pazienti di non guidare, utilizzare macchinari complessi o intraprendere altre attività potenzialmente pericolose fino a quando non sarà noto se questo medicinale influenza la loro capacità di svolgere queste attività.

4.8 Effetti indesiderati

Il programma clinico di pregabalin ha coinvolto oltre 8 900 pazienti trattati con pregabalin; di questi pazienti oltre 5 600 sono stati arruolati in studi clinici controllati in doppio cieco controllate verso placebo. Le reazioni avverse segnalate più comunemente sono state capogiro e sonnolenza. Le reazioni avverse sono state di solito di intensità da lieve a moderata. In tutti gli studi controllati, la percentuale di interruzione per reazioni avverse è stata del 12% per i pazienti in trattamento con pregabalin e del 5% per quelli in trattamento con placebo. Le reazioni avverse più comuni che hanno comportato l'interruzione del trattamento con pregabalin sono state capogiro e sonnolenza.

Nella Tabella 2 sottostante sono elencate tutte le reazioni avverse che si sono verificate con un'incidenza maggiore del placebo e in più di un paziente e sono classificate per classe sistemica organica e per frequenza (molto comune ($\geq 1/10$), comune ($\geq 1/100$, $< 1/10$), non comune ($\geq 1/1 000$, $< 1/100$), raro ($\geq 1/10 000$, $< 1/1 000$), molto raro ($< 1/10 000$), non nota (la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili). All'interno di ciascuna classe di frequenza, gli effetti indesiderati sono riportati in ordine di gravità decrescente.

Le reazioni avverse elencate possono essere associate anche alla malattia di base e/o all'impiego di medicinali concomitanti.

Nel trattamento del dolore neuropatico centrale dovuto a una lesione del midollo spinale, l'incidenza delle reazioni avverse in generale, delle reazioni avverse del SNC e della sonnolenza in particolare, è aumentata (vedere paragrafo 4.4).

Altre reazioni segnalate durante la fase di commercializzazione del medicinale sono incluse in corsivo nella lista sottostante.

Tabella 2. Reazioni avverse da pregabalin

Classificazione per sistemi e organi	Reazioni avverse
Infezioni ed infestazioni	
Comune	Nasofaringite
Patologie del sistema emolinfopoietico	
Non comune	Neutropenia
Disturbi del sistema immunitario	
Non comune	<i>Ipersensibilità</i>
Raro	<i>Angioedema, reazione allergica</i>
Disturbi del metabolismo e della nutrizione	
Comune	Aumento dell'appetito
Non comune	Anoressia, ipoglicemia
Disturbi psichiatrici	
Comune	Umore euforico, confusione, irritabilità, disorientamento, insonnia, libido diminuita
Non comune	Allucinazione, attacco di panico, irrequietezza, agitazione, depressione, umore depresso, umore elevato, <i>aggressione</i> , sbalzi di umore, depersonalizzazione, difficoltà nel trovare la parola, sogni anormali, libido aumentata, anorgasmia, apatia
Raro	Disinibizione, comportamento suicidario, ideazione suicidaria
Non nota	<i>Dipendenza da farmaco</i>
Patologie del sistema nervoso	
Molto comune	Capogiro, sonnolenza, cefalea
Comune	Atassia, coordinazione anormale, tremore, disartria, amnesia, compromissione della memoria, disturbi dell'attenzione, parestesia, ipoestesia, sedazione, disturbo dell'equilibrio, letargia
Non comune	Sincope, stupore, mioclono, <i>perdita di coscienza</i> , iperattività psicomotoria, discinesia, capogiro posturale, tremore intenzionale, nistagmo, disturbo cognitivo, <i>compromissione mentale</i> , disturbo dell'eloquio, iporeflessia, iperestesia, sensazione di bruciore, ageusia, <i>malessere</i>
Raro	<i>Convulsioni</i> , parosmia, ipocinesia, disgrafia, parkinsonismo
Patologie dell'occhio	
Comune	Visione offuscata, diplopia
Non comune	Perdita della visione periferica, disturbo visivo, tumefazione degli occhi, difetto del campo visivo, acuità visiva ridotta, dolore oculare, astenopia, fopsia, occhio secco, lacrimazione aumentata, irritazione oculare
Raro	<i>Perdita della vista, cheratite</i> , oscillopsia, percezione della profondità visiva anormale, midriasi, strabismo, luminosità visiva
Patologie dell'orecchio e del labirinto	
Comune	Vertigine
Non comune	Iperacusia
Patologie cardiache	
Non comune	Tachicardia, blocco atrioventricolare di primo grado, bradicardia sinusale, <i>insufficienza cardiaca congestizia</i>
Raro	<i>Prolungamento dell'intervallo QT</i> , tachicardia sinusale, aritmia sinusale

Classificazione per sistemi e organi	Reazioni avverse
Patologie vascolari	
Non comune	Ipotensione, ipertensione, vampate di calore, rossore, sensazione di freddo alle estremità
Patologie respiratorie, toraciche e mediastiniche	
Non comune	Dispnea, epistassi, tosse, congestione nasale, rinite, russamento, secchezza nasale
Raro	<i>Edema polmonare</i> , tensione della gola
Non nota	Depressione respiratoria
Patologie gastrointestinali	
Comune	Vomito, <i>nausea</i> , stipsi, <i>diarrea</i> , flatulenza, distensione dell'addome, bocca secca
Non comune	Malattia da reflusso gastroesofageo, ipersecrezione salivare, ipoestesia orale
Raro	Ascite, pancreatite, <i>lingua tumefatta</i> , disfagia
Patologie epatobiliari	
Non comune	Enzimi epatici elevati*
Raro	Itterizia
Molto raro	Insufficienza epatica, epatite
Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo	
Non comune	Eruzione cutanea papulare, orticaria, iperidrosi, <i>prurito</i>
Raro	<i>Necrolisi epidermica tossica</i> , <i>sindrome di Stevens-Johnson</i> , sudore freddo
Patologie del sistema muscoloscheletrico e del tessuto connettivo	
Comune	Crampo muscolare, artralgia, dolore dorsale, dolore ad un arto, spasmo cervicale
Non comune	Tumefazioni articolari, mialgia, contrazione muscolare, dolore al collo, rigidità dei muscoli
Raro	Rabdomiolisi
Patologie renali e urinarie	
Non comune	Incontinenza urinaria, disuria
Raro	Insufficienza renale, oliguria, <i>ritenzione di urina</i>
Patologie dell'apparato riproduttivo e della mammella	
Comune	Disfunzione erettile
Non comune	Disfunzione sessuale, eiaculazione ritardata, dismenorrea, dolore mammario
Raro	Amenorrea, secrezione mammaria, aumento di volume mammario, ginecomastia
Patologie generali e condizioni relative alla sede di somministrazione	
Comune	Edema periferico, edema, andatura anormale, caduta, sensazione di ebbrezza, sensazione di anormalità, stanchezza
Non comune	Edema generalizzato, <i>edema della faccia</i> , costrizione toracica, dolore, piresia, sete, brividi, astenia
Esami diagnostici	
Comune	Aumento di peso
Non comune	Creatinfosfochinasi ematica aumentata, glucosio ematico aumentato, conta delle piastriniche diminuita creatinina ematica aumentata, potassio ematico diminuito, riduzione di peso
Raro	Conta leucocitaria diminuita

* Alanina aminotransferasi (ALT) aumentata e aspartato aminotransferasi (AST) aumentata.

A seguito dell'interruzione di trattamenti a breve e a lungo termine con pregabalin sono stati osservati sintomi da sospensione. Sono stati segnalati i seguenti sintomi: insonnia, cefalea, nausea, ansia, diarrea, sindrome influenzale, convulsioni, nervosismo, depressione, dolore, iperidrosi e capogiro. Questi sintomi possono indicare una dipendenza da farmaco. Il paziente deve essere informato di questa evenienza prima dell'inizio del trattamento. Per quanto riguarda l'interruzione del trattamento a

lungo termine con pregabalin, i dati suggeriscono che l'incidenza e la severità dei sintomi da sospensione possano essere correlati alla dose (vedere paragrafi 4.2 e 4.4).

Popolazione pediatrica

Il profilo di sicurezza di pregabalin osservato in cinque studi pediatrici in pazienti con crisi epilettiche parziali con o senza generalizzazione secondaria (studio di sicurezza ed efficacia di 12 settimane in pazienti di età compresa tra 4 e 16 anni, n=295; studio di sicurezza ed efficacia di 14 giorni in pazienti di età compresa tra 1 mese e meno di 4 anni, n=175; studio di farmacocinetica e tollerabilità, n=65 e due studi di follow-on in aperto di 1 anno per la sicurezza, n=54 e n=431) è risultato simile a quello osservato negli studi sugli adulti di pazienti con epilessia. Gli eventi avversi più comuni osservati nello studio di 12 settimane con il trattamento con pregabalin sono stati sonnolenza, piresia, infezione delle vie respiratorie superiori, appetito aumentato, peso aumentato e nasofaringite. Gli eventi avversi più comuni osservati nello studio di 14 giorni con il trattamento con pregabalin sono stati sonnolenza, infezione delle vie respiratorie superiori e piresia (vedere paragrafi 4.2, 5.1 e 5.2).

Segnalazione delle reazioni avverse sospette

La segnalazione delle reazioni avverse sospette che si verificano dopo l'autorizzazione del medicinale è importante, in quanto permette un monitoraggio continuo del rapporto beneficio/rischio del medicinale. Agli operatori sanitari è richiesto di segnalare qualsiasi reazione avversa sospetta tramite il sistema nazionale di segnalazione riportato nell'[allegato V](#).

4.9 Sovradosaggio

Durante la fase di commercializzazione del medicinale, le reazioni avverse più comunemente osservate quando pregabalin è stato assunto a dosi superiori a quelle raccomandate hanno incluso sonnolenza, stato confusionale, agitazione e irrequietezza. Sono state riportate anche crisi epilettiche.

In rare occasioni, sono stati riportati casi di coma.

Il trattamento del sovradosaggio di pregabalin deve includere misure generali di supporto e, se necessario, può includere l'emodialisi (vedere paragrafo 4.2 Tabella 1).

5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE

5.1 Proprietà farmacodinamiche

Categoria farmacoterapeutica: analgesici, altri analgesici e antipiretici, codice ATC: N02BF02

Il principio attivo, pregabalin, è un analogo [(S)-3-(aminometil)-5-acido metilesanoico] dell'acido gamma-aminobutirrico.

Meccanismo d'azione

Pregabalin si lega alla subunità accessoria (proteina $\alpha_2\text{-}\delta$) dei canali del calcio voltaggio-dipendenti nel sistema nervoso centrale.

Efficacia e sicurezza clinica

Dolore neuropatico

L'efficacia è stata dimostrata in studi sulla neuropatia diabetica, sulla nevralgia post-erpetica e sulle lesioni del midollo spinale. L'efficacia non è stata studiata in altri modelli di dolore neuropatico.

Pregabalin è stato studiato in 10 studi clinici controllati, nelle quali è stato somministrato due volte al giorno (BID) per un periodo massimo di 13 settimane e tre volte al giorno (TID) per un periodo massimo di 8 settimane. Nel complesso, i profili di sicurezza e di efficacia per i regimi posologici BID o TID sono stati simili.

Negli studi clinici fino a 12 settimane su dolore neuropatico periferico e centrale, è stata osservata una riduzione del dolore dopo 1 settimana di trattamento e tale riduzione si è mantenuta per tutta la durata del trattamento.

Negli studi clinici controllati sul dolore neuropatico periferico, il 35% dei pazienti trattati con pregabalin e il 18% di quelli in trattamento con placebo ha riportato un miglioramento del 50% nella scala del dolore. Nei pazienti che non hanno riportato sonnolenza, questo miglioramento è stato osservato nel 33% dei pazienti trattati con pregabalin e nel 18% di quelli in trattamento con placebo. La percentuale di risposta per i pazienti che hanno riportato sonnolenza è stata del 48% per i pazienti trattati con pregabalin e del 16% per quelli trattati con placebo.

Nello studio clinico controllato sul dolore neuropatico centrale, il 22% dei pazienti trattati con pregabalin e il 7% di quelli che assumevano placebo hanno riportato un miglioramento del 50% nella scala del dolore.

Epilessia

Trattamento aggiuntivo

Pregabalin è stato studiato in 3 studi clinici controllati della durata di 12 settimane sia con somministrazione BID che TID. Nel complesso, i profili di sicurezza e di efficacia per i regimi di somministrazione BID o TID sono stati simili.

E' stata osservata una riduzione nella frequenza delle crisi epilettiche entro 1 settimana di trattamento.

Popolazione pediatrica

L'efficacia e la sicurezza di pregabalin come trattamento aggiuntivo per l'epilessia nei pazienti pediatrici di età inferiore ai 12 anni e negli adolescenti non sono state stabilite. Gli eventi avversi osservati in uno studio di farmacocinetica e tollerabilità nel quale sono stati arruolati pazienti di età compresa tra 3 mesi e 16 anni (n=65) con crisi epilettiche parziali erano simili a quelli osservati negli adulti. I risultati di uno studio controllato con placebo di 12 settimane di 295 pazienti pediatrici di età compresa tra 4 e 16 anni e di uno studio controllato con placebo di 14 giorni di 175 pazienti pediatrici di età compresa tra 1 mese e meno di 4 anni eseguiti per valutare l'efficacia e la sicurezza di pregabalin come terapia aggiuntiva per il trattamento di crisi epilettiche parziali e di due studi di sicurezza in aperto di 1 anno, condotti rispettivamente in 54 e 431 pazienti pediatrici di età compresa tra 3 mesi e 16 anni con epilessia, indicano che gli eventi avversi di ipertensione e infezioni delle vie respiratorie superiori sono stati osservati con maggiore frequenza rispetto agli studi condotti negli adulti in pazienti con epilessia (vedere paragrafi 4.2, 4.8 e 5.2).

Nello studio di 12 settimane controllato con placebo, pazienti pediatrici (di età compresa tra 4 e 16 anni) sono stati assegnati a pregabalin 2,5 mg/kg/die (massimo 150 mg/die), pregabalin 10 mg/kg/die (massimo 600 mg/die) o placebo. La percentuale dei soggetti con una riduzione di almeno il 50% dell'insorgenza di crisi epilettiche parziali in confronto al basale è stato del 40,6% dei soggetti trattati con pregabalin 10 mg/kg/die ($p=0,0068$ versus placebo), del 29,1% dei soggetti trattati con pregabalin 2,5 mg/kg/die ($p=0,2600$ versus placebo) e del 22,6% di quelli che hanno ricevuto il placebo.

Nello studio di 14 giorni controllato con placebo, pazienti pediatrici (di età compresa tra 1 mese e meno di 4 anni) sono stati assegnati a pregabalin 7 mg/kg/die, pregabalin 14 mg/kg/die o placebo. La frequenza delle crisi epilettiche mediana in 24 ore al basale e alla visita finale è stata rispettivamente di 4,7 e 3,8 per pregabalin 7 mg/kg/die, 5,4 e 1,4 per pregabalin 14 mg/kg/die e 2,9 e 2,3 per il placebo. Pregabalin 14 mg/kg/die ha ridotto significativamente la frequenza trasformata logaritmicamente delle crisi epilettiche parziali rispetto al placebo ($p=0,0223$); pregabalin 7 mg/kg/die non ha mostrato alcun miglioramento rispetto al placebo.

In uno studio di 12 settimane controllato con placebo in soggetti con crisi tonico-cloniche generalizzate primarie (PGTC), a 219 soggetti (di età compresa tra 5 e 65 anni, di cui 66 di età compresa tra 5 e 16 anni) è stato assegnato pregabalin 5 mg/kg/die (massimo 300 mg/die), 10 mg/kg/die (massimo 600 mg/die) o placebo come terapia aggiuntiva. La percentuale di soggetti con

una riduzione di almeno il 50% della frequenza di crisi PGTC è stata rispettivamente del 41,3%, 38,9% e 41,7% per pregabalin 5 mg/kg/die, pregabalin 10 mg/kg/die e placebo.

Monoterapia (pazienti di nuova diagnosi)

Pregabalin è stato studiato in 1 studio clinico controllato della durata di 56 settimane con somministrazione BID. Pregabalin non ha mostrato non-inferiorità alla lamotrigina considerato come endpoint un periodo di 6 mesi senza crisi epilettiche. Pregabalin e lamotrigina si sono dimostrati similmente sicuri e ben tollerati.

Disturbo d'ansia generalizzata

Pregabalin è stato studiato in 6 trials clinici controllati della durata di 4-6 settimane, in uno studio su soggetti anziani della durata di 8 settimane e in uno studio a lungo termine di prevenzione delle ricadute, con una fase di prevenzione delle ricadute in doppio cieco della durata di 6 mesi.

Entro 1 settimana di trattamento è stata osservata un'attenuazione dei sintomi di GAD secondo la scala di Hamilton della valutazione dell'ansia (HAM-A).

Negli studi clinici controllati (durata 4-8 settimane), il 52% dei pazienti trattati con pregabalin e il 38% di quelli del gruppo placebo hanno riportato un miglioramento di almeno il 50% nel punteggio totale della scala HAM-A dal basale alla fine dello studio.

In studi controllati, una percentuale superiore di pazienti trattati con pregabalin rispetto ai pazienti trattati con placebo ha segnalato visione offuscata che si è risolta, nella maggior parte dei casi, con il proseguimento del trattamento. In oltre 3 600 pazienti arruolati negli studi clinici controllati è stato effettuato un test oftalmologico (incluso il test dell'acuità visiva, l'esame formale del campo visivo e l'esame fondoscopico con pupilla dilatata). In questi pazienti, l'acuità visiva si era ridotta nel 6,5% nei pazienti in trattamento con pregabalin e nel 4,8% di quelli trattati con placebo. Alterazioni del campo visivo sono state rilevate nel 12,4% dei pazienti trattati con pregabalin e nell'11,7% di quelli trattati con placebo. Alterazioni all'esame fondoscopico sono state osservate nell'1,7% dei pazienti trattati con pregabalin e nel 2,1% di quelli trattati con placebo.

5.2 Proprietà farmacocinetiche

La farmacocinetica di pregabalin allo stato stazionario è simile nei volontari sani, nei pazienti epilettici in trattamento con medicinali antiepilettici e nei pazienti con dolore cronico.

Assorbimento

Pregabalin viene rapidamente assorbito quando somministrato a digiuno, con concentrazioni plasmatiche di picco raggiunte entro 1 ora dalla somministrazione di una dose singola o di dosi multiple. La biodisponibilità orale di pregabalin sia $\geq 90\%$ ed è indipendente dalla dose. A seguito di somministrazioni ripetute, lo stato stazionario viene raggiunto entro 24-48 ore. Il tasso di assorbimento di pregabalin diminuisce quando viene somministrato insieme al cibo, con una riduzione della C_{max} di circa il 25-30% e un ritardo nel t_{max} di circa 2,5 ore. Tuttavia, la somministrazione di pregabalin con il cibo non ha un effetto clinicamente significativo sull'assorbimento di pregabalin.

Distribuzione

Negli studi preclinici, è stato dimostrato che pregabalin attraversa la barriera emato-encefalica in topi, ratti e scimmie. È stato dimostrato che pregabalin attraversa la placenta nei ratti ed è presente nel latte dei ratti che allattano. Nell'uomo, il volume apparente di distribuzione di pregabalin a seguito di somministrazione orale è di circa 0,56 L/kg. Pregabalin non si lega alle proteine plasmatiche.

Biotrasformazione

Pregabalin viene metabolizzato nell'uomo in modo trascurabile. In seguito alla somministrazione di una dose di pregabalin radiomarcato, circa il 98% della radioattività riscontrata nelle urine era presente sotto forma di farmaco immodificato. Il derivato N-metilato di pregabalin, il principale metabolita di pregabalin riscontrato nelle urine, corrispondeva allo 0,9% della dose. Negli studi preclinici, non vi è stata un'indicazione di racemizzazione di pregabalin S-enantiomero in R-enantiomero.

Eliminazione

Pregabalin viene eliminato dalla circolazione sistemica principalmente mediante escrezione renale sotto forma di farmaco immodificato.

L'emivita media di eliminazione di pregabalin è di 6,3 ore. La clearance plasmatica e la clearance renale di pregabalin sono direttamente proporzionali alla clearance della creatinina (vedere paragrafo 5.2 Compromissione renale).

In pazienti con ridotta funzionalità renale o sottoposti a emodialisi è necessario un aggiustamento posologico (vedere paragrafo 4.2 Tabella1).

Linearità/Non linearità

La farmacocinetica di pregabalin è lineare nell'ambito del range posologico giornaliero raccomandato. La variabilità nella farmacocinetica di pregabalin fra i soggetti è bassa (< 20%). La farmacocinetica a seguito di dosi multiple è prevedibile dai dati della dose singola. Pertanto, non è necessario un monitoraggio di routine delle concentrazioni plasmatiche di pregabalin.

Sesso

Gli studi clinici indicano che il sesso non influisce in modo clinicamente significativo sulle concentrazioni plasmatiche di pregabalin.

Compromissione renale

La clearance di pregabalin è direttamente proporzionale alla clearance della creatinina. Inoltre, pregabalin viene rimosso in maniera efficace dal plasma mediante emodialisi (dopo una seduta di emodialisi di 4 ore le concentrazioni plasmatiche di pregabalin si riducono di circa il 50%). Poiché l'eliminazione renale rappresenta la principale via di eliminazione, nei pazienti con compromissione renale è necessaria una riduzione della dose e dopo una seduta di emodialisi è necessaria la somministrazione di una dose supplementare (vedere paragrafo 4.2 Tabella 1).

Compromissione epatica

Non sono stati condotti studi specifici di farmacocinetica in pazienti con compromissione della funzionalità epatica. Poiché pregabalin non viene metabolizzato in modo significativo e viene escreto principalmente sotto forma di farmaco immodificato nelle urine, la compromissione della funzionalità epatica non dovrebbe alterare significativamente le concentrazioni plasmatiche di pregabalin.

Popolazione pediatrica

La farmacocinetica di pregabalin è stata valutata in uno studio di farmacocinetica e tollerabilità in pazienti pediatrici con epilessia (fasce d'età: da 1 a 23 mesi, da 2 a 6 anni, da 7 a 11 anni e da 12 a 16 anni) a livelli di dose di 2,5, 5, 10 e 15 mg/kg/die.

Dopo la somministrazione orale di pregabalin a pazienti pediatrici a digiuno, in generale, il tempo per raggiungere la concentrazione plasmatica di picco era simile in tutta la fascia d'età ed era compreso tra 0,5 ore e 2 ore dopo la dose.

I parametri di C_{max} e AUC di pregabalin aumentavano in modo lineare con l'incremento della dose in ciascuna fascia d'età. L'AUC risultava ridotta del 30% nei pazienti pediatrici di peso inferiore a 30 kg, a causa di un aumento del 43% della clearance corretta per il peso corporeo per questi pazienti in confronto ai pazienti di peso ≥ 30 kg.

L'emivita terminale di pregabalin era in media di circa 3-4 ore nei pazienti pediatrici fino ai 6 anni di età e di 4-6 ore in quelli di età pari e superiore a 7 anni.

L'analisi di farmacocinetica sulla popolazione ha mostrato che la clearance della creatinina era una covariata significativa della clearance di pregabalin somministrato per via orale, il peso corporeo era una covariata significativa del volume di distribuzione orale apparente di pregabalin e queste correlazioni erano simili nei pazienti pediatrici e adulti.

La farmacocinetica di pregabalin nei pazienti di età inferiore a 3 mesi non è stata studiata (vedere paragrafi 4.2, 4.8 e 5.1).

Anziani

La clearance di pregabalin tende a diminuire con l'aumentare dell'età. Questa riduzione nella clearance di pregabalin somministrato per via orale è in linea con le riduzioni della clearance della creatinina associate all'aumentare dell'età. In pazienti che presentano una compromissione della funzionalità renale correlata all'età può essere necessaria una riduzione della dose di pregabalin (vedere paragrafo 4.2 Tabella 1).

Madri che allattano al seno

La farmacocinetica di pregabalin alla dose di 150 mg ogni 12 ore (dose giornaliera di 300 mg) è stata valutata in 10 donne che allattavano ad almeno 12 settimane dal parto. L'allattamento ha influito poco o nulla sulla farmacocinetica di pregabalin. Pregabalin è stato escreto nel latte materno con concentrazioni medie allo stato stazionario pari al 76% circa di quelle del plasma materno. La dose stimata per il neonato dal latte materno (presupponendo un consumo medio di latte di 150 mL/kg/die) di donne trattate con 300 mg/die o con la dose massima di 600 mg/die sarebbe rispettivamente di 0,31 o 0,62 mg/kg/die. Queste dosi stimate corrispondono al 7% circa della dose giornaliera materna totale in termini di mg/kg.

5.3 Dati preclinici di sicurezza

Sulla base di studi convenzionali di farmacologia di sicurezza effettuati sugli animali, pregabalin è stato ben tollerato a dosi clinicamente significative. Negli studi di tossicità per somministrazioni ripetute nei ratti e nelle scimmie, sono stati osservati effetti sul sistema nervoso centrale, inclusi ipoattività, iperattività e atassia. Nel ratto albino anziano è stato comunemente osservato un aumento di incidenza dell'atrofia retinica a seguito dell'esposizione a pregabalin a lungo termine con esposizioni ≥ 5 volte l'esposizione media nell'uomo alla dose clinica massima raccomandata.

Pregabalin non si è dimostrato teratogeno nel topo, nel ratto o nel coniglio. Nei ratti e nei conigli si è verificata tossicità fetale solo con esposizioni sufficientemente al di sopra dell'esposizione nell'uomo. Negli studi di tossicità prenatale/postnatale, pregabalin ha indotto tossicità nello sviluppo della prole nei ratti a esposizioni > 2 volte l'esposizione umana massima raccomandata.

Effetti avversi sulla fertilità nei maschi e nelle femmine di ratto sono stati osservati solo con esposizioni sufficientemente al di sopra dell'esposizione terapeutica. Gli effetti avversi sugli organi riproduttivi e sui parametri dello sperma dei maschi di ratto sono risultati reversibili e si sono verificati solo a esposizioni sufficientemente al di sopra dell'esposizione terapeutica oppure erano associati a un processo degenerativo spontaneo degli organi riproduttivi del maschio del ratto. Pertanto, gli effetti sono stati considerati di scarsa o nessuna rilevanza clinica.

Pregabalin non si è dimostrato genotossico sulla base dei risultati di una serie di test *in vitro* e *in vivo*.

Sono stati condotti studi di carcinogenicità a due anni con pregabalin in ratti e topi. Non sono stati osservati tumori nei ratti a esposizioni fino a 24 volte superiori all'esposizione media nell'uomo alla massima dose clinica raccomandata di 600 mg/die. Nei topi, non è stato osservato un aumento dell'incidenza dei tumori a esposizioni simili all'esposizione media nell'uomo, ma è stato osservato un aumento dell'incidenza di emangiosarcoma a esposizioni più elevate. Il meccanismo non genotossico della formazione di tumori indotta da pregabalin nei topi causa alterazioni piastriniche e un'associata proliferazione delle cellule endoteliali. Queste alterazioni piastriniche non sono state riscontrate nei

ratti o nell'uomo sulla base dei dati clinici a breve termine e limitati a lungo termine. Non ci sono evidenze per suggerire un rischio associato per l'uomo.

Nei ratti giovani i tipi di tossicità non differiscono qualitativamente da quelli osservati nei ratti adulti. Tuttavia, i ratti giovani sono più sensibili. A esposizioni terapeutiche, si sono evidenziati segni clinici a carico del SNC di iperattività e bruxismo e alcuni cambiamenti nella crescita (riduzione transitoria dell'aumento del peso corporeo). Sono stati osservati effetti sul ciclo estrale a 5 volte l'esposizione terapeutica nell'uomo. Una riduzione della risposta di soprassalto agli stimoli acustici è stata osservata nei ratti giovani 1-2 settimane dopo un'esposizione > 2 volte maggiore dell'esposizione terapeutica nell'uomo. Nove settimane dopo l'esposizione, questo effetto non era più osservabile.

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1 Elenco degli eccipienti

Lyrica 25 mg, 75 mg, 150 mg compresse orodispersibili

Magnesio stearato (E470b)

Olio di ricino idrogenato

Dibeenato di glicerolo

Talco (E553b)

Cellulosa microcristallina (E460)

D-mannitolo (E421)

Crospovidone (E1202)

Magnesio alluminio metasilicato

Saccarina sodica (E954)

Sucralosio (E955)

Aroma di agrumi (aromi, gomma arabica (E414), DL-alfa-tocoferolo (E307), destrina (E1400) e isomaltulosio)

Sodio stearyl fumarato (E470a)

6.2 Incompatibilità

Non pertinente.

6.3 Periodo di validità

3 anni nel sacchetto di alluminio originale. 3 mesi dopo l'apertura del sacchetto di alluminio.

6.4 Precauzioni particolari per la conservazione

Conservare nella confezione originale per proteggere il medicinale dall'umidità.

6.5 Natura e contenuto del contenitore

Lyrica 25 mg, 75 mg, 150 mg compresse orodispersibili

Confezionate in blister trasparente in PVC/PVDC/alluminio. Ogni blister contiene 10 compresse orodispersibili e può essere diviso in strisce da due compresse ciascuna.

Confezioni:

20 compresse orodispersibili confezionate in un sacchetto di alluminio contenente 2 blister.

60 compresse orodispersibili confezionate in un sacchetto di alluminio contenente 6 blister.

200 compresse orodispersibili confezionate in 2 sacchetti di alluminio contenenti 10 blister ciascuno.

È possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento e la manipolazione

Nessuna istruzione particolare per lo smaltimento.

7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Upjohn EESV
Rivium Westlaan 142
2909 LD Capelle aan den IJssel
Paesi Bassi

8. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Lyrica 25 mg compresse orodispersibili

EU/1/04/279/047
EU/1/04/279/048
EU/1/04/279/049

Lyrica 75 mg compresse orodispersibili

EU/1/04/279/050
EU/1/04/279/051
EU/1/04/279/052

Lyrica 150 mg compresse orodispersibili

EU/1/04/279/053
EU/1/04/279/054
EU/1/04/279/055

9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

Data della prima autorizzazione: 06 luglio 2004
Data del rinnovo più recente: 29 maggio 2009

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO

Informazioni più dettagliate su questo medicinale sono disponibili sul sito web dell'Agenzia europea per i medicinali, <http://www.ema.europa.eu>.

ALLEGATO II

- A. PRODUTTORE(I) RESPONSABILE(I) DEL RILASCIO DEI LOTTI**
- B. CONDIZIONI O LIMITAZIONI DI FORNITURA E UTILIZZO**
- C. ALTRE CONDIZIONI E REQUISITI DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**
- D. CONDIZIONI O LIMITAZIONI PER QUANTO RIGUARDA L'USO SICURO ED EFFICACE DEL MEDICINALE**

A. PRODUTTORE(I) RESPONSABILE(I) DEL RILASCIO DEI LOTTI

Nome e indirizzo del (dei) produttore(i) responsabile(i) del rilascio dei lotti

Capsule

Pfizer Manufacturing Deutschland GmbH
Mooswaldallee 1
79108 Friburgo in Brisgovia
Germania

o

Mylan Hungary Kft.
Mylan utca 1
Komárom, 2900
Ungheria

o

MEDIS INTERNATIONAL a.s., výrobní závod Bolatice
Průmyslová 961/16
747 23 Bolatice
Repubblica Ceca

Soluzione orale

Viartis International Supply Point BV
Terhulpesteenweg 6A
1560 Hoeilaart
Belgio

o

Mylan Hungary Kft.
Mylan utca 1
Komárom, 2900
Ungheria

Compresse orodispersibili

Mylan Hungary Kft.
Mylan utca 1
Komárom, 2900
Ungheria

Il foglio illustrativo del medicinale deve riportare il nome e l'indirizzo del produttore responsabile del rilascio dei lotti in questione.

B. CONDIZIONI O LIMITAZIONI DI FORNITURA E UTILIZZO

Medicinale soggetto a prescrizione medica.

C. ALTRE CONDIZIONI E REQUISITI DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

- **Rapporti periodici di aggiornamento sulla sicurezza (PSUR)**

I requisiti per la presentazione degli PSUR per questo medicinale sono definiti nell'elenco delle date di riferimento per l'Unione europea (elenco EURD) di cui all'articolo 107 quater, paragrafo 7 della Direttiva 2001/83/CE e successive modifiche pubblicato sul sito web dell'Agenzia europea dei medicinali.

D. CONDIZIONI O LIMITAZIONI PER QUANTO RIGUARDA L'USO SICURO ED EFFICACE DEL MEDICINALE

- **Piano di gestione del rischio (RMP)**

Il titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio deve effettuare le attività e le azioni di farmacovigilanza richieste e dettagliate nel RMP approvato e presentato nel modulo 1.8.2 dell'autorizzazione all'immissione in commercio e in ogni successivo aggiornamento approvato del RMP.

Il RMP aggiornato deve essere presentato:

- su richiesta dell'Agenzia europea dei medicinali;
- ogni volta che il sistema di gestione del rischio è modificato, in particolare a seguito del ricevimento di nuove informazioni che possono portare a un cambiamento significativo del profilo beneficio/rischio o a seguito del raggiungimento di un importante obiettivo (di farmacovigilanza o di minimizzazione del rischio).

ALLEGATO III
ETICHETTATURA E FOGLIO ILLUSTRATIVO

A. ETICHETTATURA

INFORMAZIONI DA APPORRE SUL CONFEZIONAMENTO SECONDARIO

Confezione in blister (14, 21, 56, 84, 100 e 112) e confezione in blister divisibili per dose unitaria (100) per le capsule rigide da 25 mg.

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Lyrica 25 mg capsule rigide pregabalin

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA IN TERMINI DI PRINCIPIO(I) ATTIVO(I)

Ogni capsula rigida contiene 25 mg di pregabalin.

3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI

Questo medicinale contiene lattosio monoidrato. Per ulteriori informazioni leggere il foglio illustrativo.

4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO

14 capsule rigide
21 capsule rigide
56 capsule rigide
84 capsule rigide
100 capsule rigide
100 x 1 capsule rigide
112 capsule rigide

5. MODO E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE

Uso orale.
Prima dell'uso leggere il foglio illustrativo.

6. AVVERTENZA PARTICOLARE CHE PRESCRIVA DI TENERE IL MEDICINALE FUORI DALLA VISTA E DALLA PORTATA DEI BAMBINI

Tenere fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

7. ALTRA(E) AVVERTENZA(E) PARTICOLARE(I), SE NECESSARIO

Confezione dotata di chiusura di protezione.
Non usare se la confezione è stata già aperta.

8. DATA DI SCADENZA

Scad.

9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE

10. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LO SMALTIMENTO DEL MEDICINALE NON UTILIZZATO O DEI RIFIUTI DERIVATI DA TALE MEDICINALE, SE NECESSARIO

11. NOME E INDIRIZZO DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Upjohn EESV
Rivium Westlaan 142
2909 LD Capelle aan den IJssel
Paesi Bassi

12. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

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

13. NUMERO DI LOTTO

Lotto {numero}

14. CONDIZIONE GENERALE DI FORNITURA

15. ISTRUZIONI PER L'USO

16. INFORMAZIONI IN BRAILLE

Lyrica 25 mg

17. IDENTIFICATIVO UNICO – CODICE A BARRE BIDIMENSIONALE

Codice a barre bidimensionale con identificativo unico incluso.

18. IDENTIFICATIVO UNICO - DATI LEGGIBILI

PC
SN
NN

INFORMAZIONI DA APPORRE SUL CONFEZIONAMENTO SECONDARIO

Confezionamento primario per il flacone delle capsule rigide da 25 mg – confezione da 200 capsule

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Lyrica 25 mg capsule rigide pregabalin

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA IN TERMINI DI PRINCIPIO(I) ATTIVO(I)

Ogni capsula rigida contiene 25 mg di pregabalin.

3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI

Contiene lattosio monoidrato. Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso.

4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO

200 capsule rigide

5. MODO E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE

Uso orale.

6. AVVERTENZA PARTICOLARE CHE PRESCRIVA DI TENERE IL MEDICINALE FUORI DALLA VISTA E DALLA PORTATA DEI BAMBINI

Tenere fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

7. ALTRA(E) AVVERTENZA(E) SPECIALE(I), SE NECESSARIO

8. DATA DI SCADENZA

Scad.

9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE

10. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LO SMALTIMENTO DEL MEDICINALE NON UTILIZZATO O DEI RIFIUTI DERIVATI DA TALE MEDICINALE, SE NECESSARIO

11. NOME E INDIRIZZO DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Upjohn EESV
Rivium Westlaan 142
2909 LD Capelle aan den IJssel
Paesi Bassi

12. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

EU/1/04/279/046

13. NUMERO DI LOTTO

Lotto

14. CONDIZIONE GENERALE DI FORNITURA

15. ISTRUZIONI PER L'USO

16. INFORMAZIONI IN BRAILLE

Lyrica 25 mg

17. IDENTIFICATIVO UNICO – CODICE A BARRE BIDIMENSIONALE

Codice a barre bidimensionale con identificativo unico incluso.

18. IDENTIFICATIVO UNICO - DATI LEGGIBILI

PC
SN
NN

INFORMAZIONI MINIME DA APPORRE SU BLISTER O STRIP

Confezione in blister (14, 21, 56, 84, 100 e 112) e confezione in blister divisibili per dose unitaria (100) per le capsule rigide da 25 mg

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Lyrica 25 mg capsule rigide
pregabalin

2. NOME DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Upjohn

3. DATA DI SCADENZA

Scad.

4. NUMERO DI LOTTO

Lotto {numero}

5. ALTRO

INFORMAZIONI DA APPORRE SUL CONFEZIONAMENTO SECONDARIO

Confezione in blister (14, 21, 56, 84 e 100) e confezione in blister divisibili per dose unitaria (100) per le capsule rigide da 50 mg

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Lyrica 50 mg capsule rigide
pregabalin

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA IN TERMINI DI PRINCIPIO(I) ATTIVO(I)

Ogni capsula rigida contiene 50 mg di pregabalin.

3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI

Questo medicinale contiene lattosio monoidrato: per ulteriori informazioni leggere il foglio illustrativo.

4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO

14 capsule rigide
21 capsule rigide
56 capsule rigide
84 capsule rigide
100 capsule rigide
100 x 1 capsule rigide

5. MODO E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE

Uso orale.
Prima dell'uso leggere il foglio illustrativo.

6. AVVERTENZA PARTICOLARE CHE PRESCRIVA DI TENERE IL MEDICINALE FUORI DALLA VISTA E DALLA PORTATA DEI BAMBINI

Tenere fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

7. ALTRA(E) AVVERTENZA(E) PARTICOLARE (I), SE NECESSARIO

Confezione dotata di chiusura di protezione.
Non usare se la confezione è stata già aperta.

8. DATA DI SCADENZA

Scad.

9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE

10. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LO SMALTIMENTO DEL MEDICINALE NON UTILIZZATO O DEI RIFIUTI DERIVATI DA TALE MEDICINALE, SE NECESSARIO

11. NOME E INDIRIZZO DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Upjohn EESV
Rivium Westlaan 142
2909 LD Capelle aan den IJssel
Paesi Bassi

12. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

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

13. NUMERO DI LOTTO

Lotto {numero}

14. CONDIZIONE GENERALE DI FORNITURA

15. ISTRUZIONI PER L'USO

16. INFORMAZIONI IN BRAILLE

Lyrica 50 mg

17. IDENTIFICATIVO UNICO – CODICE A BARRE BIDIMENSIONALE

Codice a barre bidimensionale con identificativo unico incluso.

18. IDENTIFICATIVO UNICO - DATI LEGGIBILI

PC
SN
NN

INFORMAZIONI MINIME DA APPORRE SU BLISTER O STRIP

Confezione in blister (14, 21, 56, 84 e 100) e confezione in blister divisibili per dose unitaria (100) per le capsule rigide da 50 mg

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Lyrica 50 mg capsule rigide
pregabalin

2. NOME DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Upjohn

3. DATA DI SCADENZA

Scad.

4. NUMERO DI LOTTO

Lotto {numero}

5. ALTRO

INFORMAZIONI DA APPORRE SUL CONFEZIONAMENTO SECONDARIO

Confezionamento primario per il flacone delle capsule rigide da 75 mg – confezione da 200 capsule

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Lyrica 75 mg capsule rigide
pregabalin

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA IN TERMINI DI PRINCIPIO(I) ATTIVO(I)

Ogni capsula rigida contiene 75 mg di pregabalin.

3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI

Contiene lattosio monoidrato. Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso.

4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO

200 capsule rigide

5. MODO E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE

Uso orale.

6 AVVERTENZA PARTICOLARE CHE PRESCRIVA DI TENERE IL MEDICINALE FUORI DALLA VISTA E DALLA PORTATA DEI BAMBINI

Tenere fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

7. ALTRA(E) AVVERTENZA(E) PARTICOLARE (I), SE NECESSARIO

8. DATA DI SCADENZA

Scad.

9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE

10. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LO SMALTIMENTO DEL MEDICINALE NON UTILIZZATO O DEI RIFIUTI DERIVATI DA TALE MEDICINALE, SE NECESSARIO

11. NOME E INDIRIZZO DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Upjohn EESV
Rivium Westlaan 142
2909 LD Capelle aan den IJssel
Paesi Bassi

12. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

EU/1/04/279/030

13. NUMERO DI LOTTO

Lotto

14. CONDIZIONE GENERALE DI FORNITURA

15. ISTRUZIONI PER L'USO

16. INFORMAZIONI IN BRAILLE

Lyrica 75 mg

17. IDENTIFICATIVO UNICO – CODICE A BARRE BIDIMENSIONALE

Codice a barre bidimensionale con identificativo unico incluso.

18. IDENTIFICATIVO UNICO - DATI LEGGIBILI

PC
SN
NN

INFORMAZIONI DA APPORRE SUL CONFEZIONAMENTO SECONDARIO

Confezione in blister (14, 56, 70, 100 e 112) e confezione in blister divisibili per dose unitaria (100) per le capsule rigide da 75 mg

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Lyrica 75 mg capsule rigide
pregabalin

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA IN TERMINI DI PRINCIPIO(I) ATTIVO(I)

Ogni capsula rigida contiene 75 mg di pregabalin.

3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI

Questo medicinale contiene lattosio monoidrato: per ulteriori informazioni leggere il foglio illustrativo.

4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO

14 capsule rigide
56 capsule rigide
70 capsule rigide
100 capsule rigide
100 x 1 capsule rigide
112 capsule rigide

5. MODO E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE

Uso orale.
Prima dell'uso leggere il foglio illustrativo.

6. AVVERTENZA PARTICOLARE CHE PRESCRIVA DI TENERE IL MEDICINALE FUORI DALLA VISTA E DALLA PORTATA DEI BAMBINI

Tenere fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

7. ALTRA(E) AVVERTENZA(E) PARTICOLARE (I), SE NECESSARIO

Confezione dotata di chiusura di protezione.
Non usare se la confezione è stata già aperta.

8. DATA DI SCADENZA

Scad.

9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE

10. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LO SMALTIMENTO DEL MEDICINALE NON UTILIZZATO O DEI RIFIUTI DERIVATI DA TALE MEDICINALE, SE NECESSARIO

11. NOME E INDIRIZZO DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Upjohn EESV
Rivium Westlaan 142
2909 LD Capelle aan den IJssel
Paesi Bassi

12. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

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

13. NUMERO DI LOTTO

Lotto

14. CONDIZIONE GENERALE DI FORNITURA

15. ISTRUZIONI PER L'USO

16. INFORMAZIONI IN BRAILLE

Lyrica 75 mg

17. IDENTIFICATIVO UNICO – CODICE A BARRE BIDIMENSIONALE

Codice a barre bidimensionale con identificativo unico incluso.

18. IDENTIFICATIVO UNICO - DATI LEGGIBILI

PC
SN
NN

INFORMAZIONI MINIME DA APPORRE SU BLISTER O STRIP

Confezione in blister (14, 56, 70, 100 e 112) e confezione in blister divisibili per dose unitaria (100) per le capsule rigide da 75 mg

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Lyrica 75 mg capsule rigide
pregabalin

2. NOME DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Upjohn

3. DATA DI SCADENZA

Scad.

4. NUMERO DI LOTTO

Lotto

5. ALTRO

INFORMAZIONI DA APPORRE SUL CONFEZIONAMENTO SECONDARIO

Confezione in blister (21, 84 e 100) e confezione in blister divisibili per dose unitaria (100) per le capsule rigide da 100 mg

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Lyrica 100 mg capsule rigide
pregabalin

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA IN TERMINI DI PRINCIPIO(I) ATTIVO(I)

Ogni capsula rigida contiene 100 mg di pregabalin.

3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI

Questo medicinale contiene lattosio monoidrato: per ulteriori informazioni leggere il foglio illustrativo.

4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO

21 capsule rigide
84 capsule rigide
100 capsule rigide
100 x 1 capsule rigide

5. MODO E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE

Uso orale.
Prima dell'uso leggere il foglio illustrativo.

6. AVVERTENZA PARTICOLARE CHE PRESCRIVA DI TENERE IL MEDICINALE FUORI DALLA VISTA E DALLA PORTATA DEI BAMBINI

Tenere fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

7. ALTRA(E) AVVERTENZA(E) PARTICOLARE (I), SE NECESSARIO

Confezione dotata di chiusura di protezione.
Non usare se la confezione è stata già aperta.

8. DATA DI SCADENZA

Scad.

9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE

10. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LO SMALTIMENTO DEL MEDICINALE NON UTILIZZATO O DEI RIFIUTI DERIVATI DA TALE MEDICINALE, SE NECESSARIO

11. NOME E INDIRIZZO DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Upjohn EESV
Rivium Westlaan 142
2909 LD Capelle aan den IJssel
Paesi Bassi

12. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

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

13. NUMERO DI LOTTO

Lotto

14. CONDIZIONE GENERALE DI FORNITURA

15. ISTRUZIONI PER L'USO

16. INFORMAZIONI IN BRAILLE

Lyrica 100 mg

17. IDENTIFICATIVO UNICO – CODICE A BARRE BIDIMENSIONALE

Codice a barre bidimensionale con identificativo unico incluso.

18. IDENTIFICATIVO UNICO - DATI LEGGIBILI

PC
SN
NN

INFORMAZIONI MINIME DA APPORRE SU BLISTER O STRIP

Confezione in blister (21, 84 o 100) e confezione in blister divisibili per dose unitaria (100) per le capsule rigide da 100 mg

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Lyrica 100 mg capsule rigide
pregabalin

2. NOME DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Upjohn

3. DATA DI SCADENZA

Scad.

4. NUMERO DI LOTTO

Lotto

5. ALTRO

INFORMAZIONI DA APPORRE SUL CONFEZIONAMENTO SECONDARIO

Confezionamento primario per il flacone delle capsule rigide da 150 mg – confezione da 200 capsule

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Lyrica 150 mg capsule rigide
pregabalin

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA IN TERMINI DI PRINCIPIO(I) ATTIVO(I)

Ogni capsula rigida contiene 150 mg di pregabalin.

3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI

Questo medicinale contiene lattosio monoidrato: per ulteriori informazioni leggere il foglio illustrativo.

4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO

200 capsule rigide

5. MODO E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE

Uso orale.
Prima dell'uso leggere il foglio illustrativo.

6 AVVERTENZA PARTICOLARE CHE PRESCRIVA DI TENERE IL MEDICINALE FUORI DALLA VISTA E DALLA PORTATA DEI BAMBINI

Tenere fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

7. ALTRA(E) AVVERTENZA(E) PARTICOLARE (I), SE NECESSARIO**8. DATA DI SCADENZA**

Scad.

9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE

10. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LO SMALTIMENTO DEL MEDICINALE NON UTILIZZATO O DEI RIFIUTI DERIVATI DA TALE MEDICINALE, SE NECESSARIO

11. NOME E INDIRIZZO DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Upjohn EESV
Rivium Westlaan 142
2909 LD Capelle aan den IJssel
Paesi Bassi

12. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

EU/1/04/279/031

13. NUMERO DI LOTTO

Lotto

14. CONDIZIONE GENERALE DI FORNITURA

15. ISTRUZIONI PER L'USO

16. INFORMAZIONI IN BRAILLE

Lyrica 150 mg

17. IDENTIFICATIVO UNICO – CODICE A BARRE BIDIMENSIONALE

Codice a barre bidimensionale con identificativo unico incluso.

18. IDENTIFICATIVO UNICO - DATI LEGGIBILI

PC
SN
NN

INFORMAZIONI DA APPORRE SUL CONFEZIONAMENTO SECONDARIO

Confezione in blister (14, 56, 100 e 112) e confezione in blister divisibili per dose unitaria (100) per le capsule rigide da 150 mg

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Lyrica 150 mg capsule rigide
pregabalin

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA IN TERMINI DI PRINCIPIO(I) ATTIVO(I)

Ogni capsula rigida contiene 150 mg di pregabalin.

3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI

Questo medicinale contiene lattosio monoidrato: per ulteriori informazioni leggere il foglio illustrativo.

4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO

14 capsule rigide
56 capsule rigide
100 capsule rigide
100 x 1 capsule rigide
112 capsule rigide

5. MODO E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE

Uso orale.
Prima dell'uso leggere il foglio illustrativo.

6. AVVERTENZA PARTICOLARE CHE PRESCRIVA DI TENERE IL MEDICINALE FUORI DALLA VISTA E DALLA PORTATA DEI BAMBINI

Tenere fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

7. ALTRA(E) AVVERTENZA(E) PARTICOLARE (I), SE NECESSARIO

Confezione dotata di chiusura di protezione.
Non usare se la confezione è stata già aperta.

8. DATA DI SCADENZA

Scad.

9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE

10. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LO SMALTIMENTO DEL MEDICINALE NON UTILIZZATO O DEI RIFIUTI DERIVATI DA TALE MEDICINALE, SE NECESSARIO

11. NOME E INDIRIZZO DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Upjohn EESV
Rivium Westlaan 142
2909 LD Capelle aan den IJssel
Paesi Bassi

12. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

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

13. NUMERO DI LOTTO

Lotto {numero}

14. CONDIZIONE GENERALE DI FORNITURA

15. ISTRUZIONI PER L'USO

16. INFORMAZIONI IN BRAILLE

Lyrica 150 mg

17. IDENTIFICATIVO UNICO – CODICE A BARRE BIDIMENSIONALE

Codice a barre bidimensionale con identificativo unico incluso.

18. IDENTIFICATIVO UNICO - DATI LEGGIBILI

PC
SN
NN

INFORMAZIONI MINIME DA APPORRE SU BLISTER O STRIP

Confezione in blister (14, 56, 100 o 112) e confezione in blister divisibili per dose unitaria (100) per le capsule rigide da 150 mg

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Lyrica 150 mg capsule rigide
pregabalin

2. NOME DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Upjohn

3. DATA DI SCADENZA

Scad.

4. NUMERO DI LOTTO

Lotto

5. ALTRO

INFORMAZIONI DA APPORRE SUL CONFEZIONAMENTO SECONDARIO

Confezione in blister (21, 84 o 100) e confezione in blister divisibili per dose unitaria (100) per le capsule rigide da 200 mg

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Lyrica 200 mg capsule rigide
pregabalin

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA IN TERMINI DI PRINCIPIO(I) ATTIVO(I)

Ogni capsula rigida contiene 200 mg di pregabalin.

3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI

Questo medicinale contiene lattosio monoidrato: per ulteriori informazioni leggere il foglio illustrativo.

4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO

21 capsule rigide
84 capsule rigide
100 capsule rigide
100 x 1 capsule rigide

5. MODO E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE

Uso orale.
Prima dell'uso leggere il foglio illustrativo.

6. AVVERTENZA PARTICOLARE CHE PRESCRIVA DI TENERE IL MEDICINALE FUORI DALLA VISTA E DALLA PORTATA DEI BAMBINI

Tenere fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

7. ALTRA(E) AVVERTENZA(E) PARTICOLARE (I), SE NECESSARIO

Confezione dotata di chiusura di protezione. Non usare se la confezione è stata già aperta.

8. DATA DI SCADENZA

Scad.

9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE

10. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LO SMALTIMENTO DEL MEDICINALE NON UTILIZZATO O DEI RIFIUTI DERIVATI DA TALE MEDICINALE, SE NECESSARIO

11. NOME E INDIRIZZO DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Upjohn EESV
Rivium Westlaan 142
2909 LD Capelle aan den IJssel
Paesi Bassi

12. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

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

13. NUMERO DI LOTTO

Lotto {numero}

14. CONDIZIONE GENERALE DI FORNITURA

15. ISTRUZIONI PER L'USO

16. INFORMAZIONI IN BRAILLE

Lyrica 200 mg

17. IDENTIFICATIVO UNICO – CODICE A BARRE BIDIMENSIONALE

Codice a barre bidimensionale con identificativo unico incluso.

18. IDENTIFICATIVO UNICO - DATI LEGGIBILI

PC
SN
NN

INFORMAZIONI MINIME DA APPORRE SU BLISTER O STRIP

Confezione in blister (21, 84 o 100) e confezione in blister divisibili per dose unitaria (100) per le capsule rigide da 200 mg

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Lyrica 200 mg capsule rigide
pregabalin

2. NOME DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Upjohn

3. DATA DI SCADENZA

Scad.

4. NUMERO DI LOTTO

Lotto {numero}

5. ALTRO

INFORMAZIONI DA APPORRE SUL CONFEZIONAMENTO SECONDARIO

Confezione in blister (14, 56 o 100) e confezione in blister divisibili per dose unitaria (100) per le capsule rigide da 225 mg

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Lyrica 225 mg capsule rigide
pregabalin

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA IN TERMINI DI PRINCIPIO(I) ATTIVO(I)

Ogni capsula rigida contiene 225 mg di pregabalin.

3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI

Questo medicinale contiene lattosio monoidrato: per ulteriori informazioni leggere il foglio illustrativo.

4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO

14 capsule rigide
56 capsule rigide
100 capsule rigide
100 x 1 capsule rigide

5. MODO E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE

Uso orale.
Prima dell'uso leggere il foglio illustrativo.

6. AVVERTENZA PARTICOLARE CHE PRESCRIVA DI TENERE IL MEDICINALE FUORI DALLA VISTA E DALLA PORTATA DEI BAMBINI

Tenere fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

7. ALTRA(E) AVVERTENZA(E) PARTICOLARE (I), SE NECESSARIO

Confezione dotata di chiusura di protezione. Non usare se la confezione è stata già aperta.

8. DATA DI SCADENZA

Scad.

9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE

10. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LO SMALTIMENTO DEL MEDICINALE NON UTILIZZATO O DEI RIFIUTI DERIVATI DA TALE MEDICINALE, SE NECESSARIO

11. NOME E INDIRIZZO DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Upjohn EESV
Rivium Westlaan 142
2909 LD Capelle aan den IJssel
Paesi Bassi

12. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

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

13. NUMERO DI LOTTO

Lotto {numero}

14. CONDIZIONE GENERALE DI FORNITURA

15. ISTRUZIONI PER L'USO

16. INFORMAZIONI IN BRAILLE

Lyrica 225 mg

17. IDENTIFICATIVO UNICO – CODICE A BARRE BIDIMENSIONALE

Codice a barre bidimensionale con identificativo unico incluso.

18. IDENTIFICATIVO UNICO - DATI LEGGIBILI

PC
SN
NN

INFORMAZIONI MINIME DA APPORRE SU BLISTER O STRIP

Confezione in blister (14, 56 o 100) e confezione in blister divisibili per dose unitaria (100) per le capsule rigide da 225 mg

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Lyrica 225 mg capsule rigide
pregabalin

2. NOME DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Upjohn

3. DATA DI SCADENZA

Scad.

4. NUMERO DI LOTTO

Lotto {numero}

5. ALTRO

INFORMAZIONI DA APPORRE SUL CONFEZIONAMENTO SECONDARIO

Confezionamento primario per il flacone delle capsule rigide da 300 mg – confezione da 200 capsule

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Lyrica 300 mg capsule rigide
pregabalin

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA IN TERMINI DI PRINCIPIO(I) ATTIVO(I)

Ogni capsula rigida contiene 300 mg di pregabalin.

3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI

Questo medicinale contiene lattosio monoidrato: per ulteriori informazioni leggere il foglio illustrativo.

4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO

200 capsule rigide

5. MODO E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE

Uso orale.
Prima dell'uso leggere il foglio illustrativo.

6 AVVERTENZA PARTICOLARE CHE PRESCRIVA DI TENERE IL MEDICINALE FUORI DALLA VISTA E DALLA PORTATA DEI BAMBINI

Tenere fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

7. ALTRA(E) AVVERTENZA(E) PARTICOLARE (I), SE NECESSARIO**8. DATA DI SCADENZA**

Scad.

9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE

10. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LO SMALTIMENTO DEL MEDICINALE NON UTILIZZATO O DEI RIFIUTI DERIVATI DA TALE MEDICINALE, SE NECESSARIO

11. NOME E INDIRIZZO DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Upjohn EESV
Rivium Westlaan 142
2909 LD Capelle aan den IJssel
Paesi Bassi

12. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

EU/1/04/279/032

13. NUMERO DI LOTTO

Lotto

14. CONDIZIONE GENERALE DI FORNITURA

15. ISTRUZIONI PER L'USO

16. INFORMAZIONI IN BRAILLE

Lyrica 300 mg

17. IDENTIFICATIVO UNICO – CODICE A BARRE BIDIMENSIONALE

Codice a barre bidimensionale con identificativo unico incluso.

18. IDENTIFICATIVO UNICO - DATI LEGGIBILI

PC
SN
NN

INFORMAZIONI DA APPORRE SUL CONFEZIONAMENTO SECONDARIO

Confezione in blister (14, 56, 100 e 112) e confezione in blister divisibili per dose unitaria (100) per le capsule rigide da 300 mg

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Lyrica 300 mg capsule rigide
pregabalin

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA IN TERMINI DI PRINCIPIO(I) ATTIVO(I)

Ogni capsula rigida contiene 300 mg di pregabalin.

3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI

Questo medicinale contiene lattosio monoidrato: per ulteriori informazioni leggere il foglio illustrativo.

4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO

14 capsule rigide
56 capsule rigide
100 capsule rigide
100 x 1 capsule rigide
112 capsule rigide

5. MODO E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE

Uso orale.
Prima dell'uso leggere il foglio illustrativo.

6. AVVERTENZA PARTICOLARE CHE PRESCRIVA DI TENERE IL MEDICINALE FUORI DALLA VISTA E DALLA PORTATA DEI BAMBINI

Tenere fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

7. ALTRA(E) AVVERTENZA(E) PARTICOLARE (I), SE NECESSARIO

Confezione dotata di chiusura di protezione.
Non usare se la confezione è stata già aperta

8. DATA DI SCADENZA

Scad.

9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE

10. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LO SMALTIMENTO DEL MEDICINALE NON UTILIZZATO O DEI RIFIUTI DERIVATI DA TALE MEDICINALE, SE NECESSARIO

11. NOME E INDIRIZZO DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Upjohn EESV
Rivium Westlaan 142
2909 LD Capelle aan den IJssel
Paesi Bassi

12. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

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

13. NUMERO DI LOTTO

Lotto {numero}

14. CONDIZIONE GENERALE DI FORNITURA

15. ISTRUZIONI PER L'USO

16. INFORMAZIONI IN BRAILLE

Lyrica 300 mg

17. IDENTIFICATIVO UNICO – CODICE A BARRE BIDIMENSIONALE

Codice a barre bidimensionale con identificativo unico incluso.

18. IDENTIFICATIVO UNICO - DATI LEGGIBILI

PC
SN
NN

INFORMAZIONI MINIME DA APPORRE SU BLISTER O STRIP

Confezione in blister (14, 56, 100 o 112) e confezione in blister divisibili per dose unitaria (100) per le capsule rigide da 300 mg

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Lyrica 300 mg capsule rigide
pregabalin

2. NOME DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Upjohn

3. DATA DI SCADENZA

Scad.

4. NUMERO DI LOTTO

Lotto {numero}

5. ALTRO

INFORMAZIONI DA APPORRE SUL CONFEZIONAMENTO SECONDARIO**ASTUCCIO****1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE**

Lyrica 20 mg/mL soluzione orale
pregabalin

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA IN TERMINI DI PRINCIPIO(I) ATTIVO(I)

Ogni mL contiene 20 mg di pregabalin

3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI

Gli eccipienti includono E216 (propil paraidrossibenzoato) e E218 (metil paraidrossibenzoato). Per ulteriori informazioni leggere il foglio illustrativo.

4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO

473 mL di soluzione orale con siringa per uso orale da 5 mL ed un adattatore a pressione per il flacone.

5. MODO E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE

Uso orale.
Prima dell'uso leggere il foglio illustrativo.

6. AVVERTENZA PARTICOLARE CHE PRESCRIVA DI TENERE IL MEDICINALE FUORI DALLA VISTA E DALLA PORTATA DEI BAMBINI

Tenere fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

7. ALTRA(E) AVVERTENZA(E) PARTICOLARE (I), SE NECESSARIO**8. DATA DI SCADENZA**

Scad.

9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE

10. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LO SMALTIMENTO DEL MEDICINALE NON UTILIZZATO O DEI RIFIUTI DERIVATI DA TALE MEDICINALE, SE NECESSARIO

11. NOME E INDIRIZZO DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Upjohn EESV
Rivium Westlaan 142
2909 LD Capelle aan den IJssel
Paesi Bassi

12. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

EU/1/04/279/044

13. NUMERO DI LOTTO

Lotto

14. CONDIZIONE GENERALE DI FORNITURA

15. ISTRUZIONI PER L'USO

16. INFORMAZIONI IN BRAILLE

Lyrica 20 mg/mL

17. IDENTIFICATIVO UNICO – CODICE A BARRE BIDIMENSIONALE

Codice a barre bidimensionale con identificativo unico incluso.

18. IDENTIFICATIVO UNICO - DATI LEGGIBILI

PC
SN
NN

INFORMAZIONI DA APPORRE SUL CONFEZIONAMENTO PRIMARIO**ETICHETTA DEL FLACONE****1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE**

Lyrica 20 mg/mL soluzione orale
pregabalin

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA IN TERMINI DI PRINCIPIO(I) ATTIVO(I)

Ogni mL contiene 20 mg di pregabalin

3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI

Gli eccipienti includono E216 (propil paraidrossibenzoato) e E218 (metil paraidrossibenzoato). Per ulteriori informazioni leggere il foglio illustrativo.

4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO

473 mL di soluzione orale

5. MODO E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE

Uso orale.
Prima dell'uso leggere il foglio illustrativo.

6. AVVERTENZA PARTICOLARE CHE PRESCRIVA DI TENERE IL MEDICINALE FUORI DALLA VISTA E DALLA PORTATA DEI BAMBINI

Tenere fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

7. ALTRA(E) AVVERTENZA(E) PARTICOLARE (I), SE NECESSARIO**8. DATA DI SCADENZA**

Scad.

9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE

10. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LO SMALTIMENTO DEL MEDICINALE NON UTILIZZATO O DEI RIFIUTI DERIVATI DA TALE MEDICINALE, SE NECESSARIO

11. NOME E INDIRIZZO DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Upjohn EESV
Rivium Westlaan 142
2909 LD Capelle aan den IJssel
Paesi Bassi

12. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

EU/1/04/279/044

13. NUMERO DI LOTTO

Lotto

14. CONDIZIONE GENERALE DI FORNITURA

15. ISTRUZIONI PER L'USO

16. INFORMAZIONI IN BRAILLE

17. IDENTIFICATIVO UNICO – CODICE A BARRE BIDIMENSIONALE

18. IDENTIFICATIVO UNICO - DATI LEGGIBILI

INFORMAZIONI DA APPORRE SUL CONFEZIONAMENTO ESTERNO

Astuccio della confezione blister (20, 60 e 200) per compresse orodispersibili da 25 mg

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Lyrica 25 mg compresse orodispersibili
pregabalin

**2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA IN TERMINI DI PRINCIPIO(I)
ATTIVO(I)**

Ogni compressa orodispersibile contiene 25 mg di pregabalin.

3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI

Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso.

4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO

20 compresse orodispersibili
60 compresse orodispersibili
200 compresse orodispersibili

5. MODO E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE

Uso orale.
Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso.

**6. AVVERTENZA PARTICOLARE CHE PRESCRIVA DI TENERE IL MEDICINALE
FUORI DALLA VISTA E DALLA PORTATA DEI BAMBINI**

Tenere fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

7. ALTRA(E) AVVERTENZA(E) PARTICOLARE(I), SE NECESSARIO

Confezione dotata di chiusura di protezione
Non usare se la scatola è stata già aperta.

8. DATA DI SCADENZA

Scad.
Dopo la prima apertura del sacchetto di alluminio, utilizzare entro 3 mesi.

9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE

Conservare nella confezione originale per proteggere il medicinale dall'umidità.

10. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LO SMALTIMENTO DEL MEDICINALE NON UTILIZZATO O DEI RIFIUTI DERIVATI DA TALE MEDICINALE, SE NECESSARIO

11. NOME E INDIRIZZO DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Upjohn EESV
Rivium Westlaan 142
2909 LD Capelle aan den IJssel
Paesi Bassi

12. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

EU/1/04/279/0047
EU/1/04/279/048
EU/1/04/279/049

13. NUMERO DI LOTTO

Lotto

14. CONDIZIONE GENERALE DI FORNITURA

15. ISTRUZIONI PER L'USO

16. INFORMAZIONI IN BRAILLE

Lyrica 25 mg

17. IDENTIFICATIVO UNICO – CODICE A BARRE BIDIMENSIONALE

Codice a barre bidimensionale con identificativo unico incluso.

18. IDENTIFICATIVO UNICO – DATI LEGGIBILI

PC
SN
NN

INFORMAZIONI MINIME DA APPORRE SUL CONFEZIONAMENTO SECONDARIO

Sacchetto in alluminio della confezione blister (20, 60 e 200) per compresse orodispersibili da 25 mg

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Lyrica 25 mg compresse orodispersibili
pregabalin

2. NOME DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Upjohn

3. DATA DI SCADENZA

4. NUMERO DI LOTTO

5. ALTRO

INFORMAZIONI MINIME DA APPORRE SU BLISTER O STRIP

Confezione blister (20, 60 e 200) per compresse orodispersibili da 25 mg

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Lyrica 25 mg compresse orodispersibili
pregabalin

2. NOME DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Upjohn

3. DATA DI SCADENZA

Scad.

4. NUMERO DI LOTTO

Lotto

5. ALTRO

INFORMAZIONI DA APPORRE SUL CONFEZIONAMENTO ESTERNO

Astuccio della confezione blister (20, 60 e 200) per compresse orodispersibili da 75 mg

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Lyrica 75 mg compresse orodispersibili
pregabalin

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA IN TERMINI DI PRINCIPIO(I) ATTIVO(I)

Ogni compressa orodispersibile contiene 75 mg di pregabalin.

3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI

Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso.

4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO

20 compresse orodispersibili
60 compresse orodispersibili
200 compresse orodispersibili

5. MODO E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE

Uso orale.
Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso.

6. AVVERTENZA PARTICOLARE CHE PRESCRIVA DI TENERE IL MEDICINALE FUORI DALLA VISTA E DALLA PORTATA DEI BAMBINI

Tenere fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

7. ALTRA(E) AVVERTENZA(E) PARTICOLARE(I), SE NECESSARIO

Confezione dotata di chiusura di protezione
Non usare se la scatola è stata già aperta.

8. DATA DI SCADENZA

Scad.
Dopo la prima apertura del sacchetto di alluminio, utilizzare entro 3 mesi.

9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE

Conservare nella confezione originale per proteggere il medicinale dall'umidità.

10. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LO SMALTIMENTO DEL MEDICINALE NON UTILIZZATO O DEI RIFIUTI DERIVATI DA TALE MEDICINALE, SE NECESSARIO

11. NOME E INDIRIZZO DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Upjohn EESV
Rivium Westlaan 142
2909 LD Capelle aan den IJssel
Paesi Bassi

12. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

EU/1/04/279/050
EU/1/04/279/051
EU/1/04/279/052

13. NUMERO DI LOTTO

Lotto

14. CONDIZIONE GENERALE DI FORNITURA

15. ISTRUZIONI PER L'USO

16. INFORMAZIONI IN BRAILLE

Lyrica 75 mg

17. IDENTIFICATIVO UNICO – CODICE A BARRE BIDIMENSIONALE

Codice a barre bidimensionale con identificativo unico incluso.

18. IDENTIFICATIVO UNICO – DATI LEGGIBILI

PC
SN
NN

INFORMAZIONI MINIME DA APPORRE SUL CONFEZIONAMENTO SECONDARIO

Sacchetto in alluminio della confezione blister (20, 60 e 200) per compresse orodispersibili da 75 mg

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Lyrica 75 mg compresse orodispersibili
pregabalin

2. NOME DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Upjohn

3. DATA DI SCADENZA

4. NUMERO DI LOTTO

5. ALTRO

INFORMAZIONI MINIME DA APPORRE SU BLISTER O STRIP

Confezione blister (20, 60 e 200) per compresse orodispersibili da 75 mg

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Lyrica 75 mg compresse orodispersibili
pregabalin

2. NOME DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Upjohn

3. DATA DI SCADENZA

Scad.

4. NUMERO DI LOTTO

Lotto

5. ALTRO

INFORMAZIONI DA APPORRE SUL CONFEZIONAMENTO ESTERNO

Astuccio della confezione blister (20, 60 e 200) per compresse orodispersibili da 150 mg

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Lyrica 150 mg compresse orodispersibili
pregabalin

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA IN TERMINI DI PRINCIPIO(I) ATTIVO(I)

Ogni compressa orodispersibile contiene 150 mg di pregabalin.

3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI

Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso.

4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO

20 compresse orodispersibili
60 compresse orodispersibili
200 compresse orodispersibili

5. MODO E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE

Uso orale.
Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso.

6. AVVERTENZA PARTICOLARE CHE PRESCRIVA DI TENERE IL MEDICINALE FUORI DALLA VISTA E DALLA PORTATA DEI BAMBINI

Tenere fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

7. ALTRA(E) AVVERTENZA(E) PARTICOLARE(I), SE NECESSARIO

Confezione dotata di chiusura di protezione
Non usare se la scatola è stata già aperta.

8. DATA DI SCADENZA

Scad.
Dopo la prima apertura del sacchetto di alluminio, utilizzare entro 3 mesi.

9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE

Conservare nella confezione originale per proteggere il medicinale dall'umidità.

10. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LO SMALTIMENTO DEL MEDICINALE NON UTILIZZATO O DEI RIFIUTI DERIVATI DA TALE MEDICINALE, SE NECESSARIO

11. NOME E INDIRIZZO DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Upjohn EESV
Rivium Westlaan 142
2909 LD Capelle aan den IJssel
Paesi Bassi

12. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

EU/1/04/279/053
EU/1/04/279/054
EU/1/04/279/055

13. NUMERO DI LOTTO

Lotto

14. CONDIZIONE GENERALE DI FORNITURA

15. ISTRUZIONI PER L'USO

16. INFORMAZIONI IN BRAILLE

Lyricea 150 mg

17. IDENTIFICATIVO UNICO – CODICE A BARRE BIDIMENSIONALE

Codice a barre bidimensionale con identificativo unico incluso.

18. IDENTIFICATIVO UNICO – DATI LEGGIBILI

PC
SN
NN

INFORMAZIONI MINIME DA APPORRE SUL CONFEZIONAMENTO SECONDARIO

Sacchetto in alluminio della confezione blister (20, 60 e 200) per compresse orodispersibili da 150 mg

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Lyrice 150 mg compresse orodispersibili
pregabalin

2. NOME DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Upjohn

3. DATA DI SCADENZA

4. NUMERO DI LOTTO

5. ALTRO

INFORMAZIONI MINIME DA APPORRE SU BLISTER O STRIP

Confezione blister (20, 60 e 200) per compresse orodispersibili da 150 mg

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Lyrica 150 mg compresse orodispersibili
pregabalin

2. NOME DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Upjohn

3. DATA DI SCADENZA

Scad.

4. NUMERO DI LOTTO

Lotto

5. ALTRO

B. FOGLIO ILLUSTRATIVO

Foglio illustrativo: Informazioni per l'utente

Lyrica 25 mg capsule rigide
Lyrica 50 mg capsule rigide
Lyrica 75 mg capsule rigide
Lyrica 100 mg capsule rigide
Lyrica 150 mg capsule rigide
Lyrica 200 mg capsule rigide
Lyrica 225 mg capsule rigide
Lyrica 300 mg capsule rigide
pregabalin

Legga attentamente questo foglio prima di prendere questo medicinale perché contiene importanti informazioni per lei.

- Conservi questo foglio. Potrebbe aver bisogno di leggerlo di nuovo.
- Se ha qualsiasi dubbio, si rivolga al medico o al farmacista.
- Questo medicinale è stato prescritto soltanto per lei. Non lo dia ad altre persone, anche se i sintomi della malattia sono uguali ai suoi, perché potrebbe essere pericoloso.
- Se si manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio, si rivolga al medico o al farmacista. Vedere paragrafo 4.

Contenuto di questo foglio

1. Cos'è Lyrica e a cosa serve
2. Cosa deve sapere prima di prendere Lyrica
3. Come prendere Lyrica
4. Possibili effetti indesiderati
5. Come conservare Lyrica
6. Contenuto della confezione e altre informazioni

1. Cos'è Lyrica e a cosa serve

Lyrica appartiene ad un gruppo di medicinali utilizzati per trattare l'epilessia, il dolore neuropatico e il Disturbo d'Ansia Generalizzata (GAD) negli adulti.

Dolore neuropatico periferico e centrale: Lyrica viene utilizzato per trattare il dolore cronico causato da un danno del sistema nervoso. Diverse malattie possono causare dolore neuropatico periferico, come il diabete o l'herpes zoster. Le sensazioni di dolore possono essere descritte come calore, bruciore, pulsazioni, dolori pulsanti, dolori lancinanti, dolori acuti, dolori crampiformi, sofferenza, formicolio, intorpidimento, dolori pungenti. Il dolore neuropatico periferico e centrale può anche essere associato a sbalzi di umore, disturbi del sonno e fatica (stanchezza) e può avere un impatto sull'attività fisica e sociale e sulla qualità della vita complessiva.

Epilessia: Lyrica viene utilizzato per trattare alcune forme di epilessia negli adulti (crisi epilettiche parziali con o senza generalizzazione secondaria). Il medico le prescriverà Lyrica per aiutarla nel trattamento dell'epilessia quando il trattamento già in corso non controlla la situazione. Dovrà assumere Lyrica in aggiunta al trattamento cui è già sottoposto. Lyrica non viene utilizzato da solo, ma deve essere sempre associato ad altri trattamenti antiepilettici.

Disturbo d'Ansia Generalizzata: Lyrica viene utilizzato per il trattamento del Disturbo d'Ansia Generalizzata (GAD). I sintomi del Disturbo d'Ansia Generalizzata sono caratterizzati da un'ansia e preoccupazione eccessive e prolungate che sono difficili da controllare. Il Disturbo d'Ansia Generalizzata può causare anche irrequietezza o una sensazione di tensione o di avere i nervi a fior di pelle, facile affaticabilità (stanchezza), difficoltà di concentrazione o vuoti di memoria, irritabilità, tensione muscolare o alterazioni del sonno. Queste condizioni sono diverse dallo stress e dalle tensioni della vita di tutti i giorni.

2. Cosa deve sapere prima di prendere Lyrica

Non prenda Lyrica

Se è allergico al pregabalin o ad uno qualsiasi degli altri componenti di questo medicinale (elencati al paragrafo 6).

Avvertenze e precauzioni

Si rivolga al medico o al farmacista prima di prendere Lyrica.

- In alcuni pazienti in trattamento con Lyrica sono stati segnalati sintomi indicativi di reazioni allergiche. Questi sintomi includono gonfiore al viso, labbra, lingua e gola, come anche una eruzione cutanea diffusa. Se dovesse verificarsi una di queste reazioni deve contattare immediatamente il medico.
- Gravi eruzioni cutanee, tra cui la sindrome di Stevens-Johnson e la necrolisi epidermica tossica sono state segnalate in associazione al trattamento con pregabalin. Interrompa l'uso di pregabalin e si rivolga immediatamente al medico se manifesta uno qualsiasi dei sintomi correlati a queste reazioni cutanee gravi, descritte al paragrafo 4.
- Lyrica è stato associato a capogiro e sonnolenza che possono aumentare i casi di lesioni accidentali (cadute) negli anziani. Pertanto, deve prestare attenzione fino a quando non avrà familiarizzato con gli effetti che può avere il medicinale.
- Lyrica può causare visione offuscata o perdita della vista o altre alterazioni della vista, molte delle quali sono passeggero. Se si verifica una qualsiasi alterazione della vista deve contattare immediatamente il medico.
- In alcuni pazienti con diabete che aumentano di peso durante il trattamento con pregabalin può essere necessario modificare i medicinali per il diabete.
- Alcuni effetti indesiderati, come la sonnolenza, possono essere più comuni perché i pazienti con lesione del midollo spinale possono essere in trattamento con altri medicinali per trattare, per esempio, il dolore o la spasticità, che hanno effetti indesiderati simili a quelli del Pregabalin e la gravità di questi effetti può aumentare quando questi medicinali vengono assunti insieme.
- Ci sono state segnalazioni di insufficienza cardiaca in alcuni pazienti in trattamento con Lyrica; questi pazienti erano per la maggior parte anziani con patologie cardiovascolari. **Se ha una storia di malattia cardiovascolare prima di iniziare il trattamento con questo medicinale deve informare il medico.**
- Ci sono state segnalazioni di insufficienza renale in alcuni pazienti in trattamento con Lyrica. Se durante il trattamento con Lyrica dovesse notare una riduzione nell'urinare, deve informare il medico perché interrompendo l'utilizzo di questo medicinale questa condizione può migliorare.
- Un piccolo numero di pazienti in trattamento con medicinali antiepilettici come Lyrica ha manifestato pensieri suicidari e autolesionistici (farsi del male). In qualunque momento dovesse avere pensieri di questo tipo, contatti immediatamente il medico.
- Quando Lyrica viene utilizzato insieme ad altri medicinali che possono causare stipsi (come alcune tipologie di medicinali per il trattamento del dolore) è possibile che si verifichino problemi gastrointestinali (p.es. stipsi, intestino bloccato o paralizzato). Informi il medico in caso di stipsi, in particolare se è soggetto a questo problema.

- Prima di prendere questo medicinale, informi il medico se ha una storia di abuso o dipendenza da alcol, medicinali soggetti a prescrizione o sostanze illegali, poiché ciò potrebbe indicare che lei ha un rischio maggiore di diventare dipendente da Lyrica.
- Sono stati segnalati casi di convulsioni quando si prende Lyrica o subito dopo la sua interruzione. Se si verificano convulsioni, contatti immediatamente il medico.
- Si sono verificati casi di riduzione della funzionalità cerebrale (encefalopatia) in alcuni pazienti che prendono Lyrica quando hanno altre condizioni. Informi il medico se ha una storia di altre condizioni mediche gravi, incluse malattie del fegato o renali.
- Si sono verificati casi di difficoltà respiratorie. Se soffre di patologie del sistema nervoso, patologie respiratorie, compromissione renale o se ha più di 65 anni, il medico potrebbe prescrivere un regime di somministrazione diverso. Informi il medico se ha difficoltà respiratorie o respiri superficiali.

Dipendenza

Alcune persone possono diventare dipendenti da Lyrica (ovvero, avvertire la necessità di continuare a prendere il medicinale). Possono avvertire effetti da sospensione quando smettono di usare Lyrica (vedere paragrafo 3, “Come prendere Lyrica” e “Se interrompe il trattamento con Lyrica”). Se la preoccupa la possibilità di sviluppare una dipendenza da Lyrica, si rivolga al medico.

Se nota uno qualsiasi dei seguenti segni durante l’assunzione di Lyrica, potrebbe aver sviluppato una dipendenza dal medicinale:

- Sente il bisogno di assumere il medicinale più a lungo di quanto consigliato dal medico
- Sente il bisogno di dover assumere una dose maggiore di quella raccomandata
- Sta usando il medicinale per ragioni diverse da quelle per cui è stato prescritto
- Ha fatto tentativi ripetuti e infruttuosi di smettere o controllare l’uso del medicinale
- Quando smette di prendere il medicinale, non si sente bene e si sente meglio quando ricomincia a prenderlo

Se nota uno qualsiasi di questi segni, si rivolga al medico per discutere il miglior percorso terapeutico per lei, incluso quando è opportuno interrompere l’assunzione e come farlo in sicurezza.

Bambini e adolescenti

La sicurezza e l’efficacia di pregabalin nei bambini e negli adolescenti (età inferiore ai 18 anni) non sono state stabilite e pertanto pregabalin non deve essere utilizzato in questa fascia d’età.

Altri medicinali e Lyrica

Informi il medico o il farmacista se sta assumendo, ha recentemente assunto o potrebbe assumere qualsiasi altro medicinale.

Lyrica ed altri medicinali possono influenzarsi l’un l’altro (interazione). Quando Lyrica viene assunto insieme ad altri medicinali che hanno effetti sedativi (compresi gli oppioidi) Lyrica può potenziare questi effetti e potrebbe causare insufficienza respiratoria, coma e morte. L’intensità dei capogiro, della sonnolenza e della riduzione della concentrazione possono aumentare se Lyrica viene assunto insieme ad altri medicinali contenenti:

Ossicodone – (utilizzato come analgesico)

Lorazepam – (utilizzato per il trattamento dell’ansia)

Alcol

Lyrica può essere assunto contemporaneamente ai contraccettivi orali.

Lyrica con cibi, bevande e alcol

Le capsule di Lyrica possono essere assunte con o senza cibo.

È consigliabile non bere alcol durante il trattamento con Lyrica.

Gravidanza e allattamento

Lyrica non deve essere assunto durante la gravidanza o l'allattamento con latte materno, a meno che il medico non le abbia dato indicazioni diverse.

L'uso di pregabalin durante i primi 3 mesi di gravidanza può causare malformazioni congenite nel nascituro che richiedono cure mediche. In uno studio che ha esaminato i dati di donne dei Paesi nordici che avevano assunto pregabalin nei primi 3 mesi di gravidanza, 6 bambini su 100 presentavano tali malformazioni congenite, a confronto con 4 bambini su 100 nati da donne non trattate con pregabalin nello studio. Sono state segnalate anomalie del viso (schisi oro-facciali), degli occhi, del sistema nervoso (compreso il cervello), dei reni e dei genitali.

Le donne in età fertile devono utilizzare un metodo di contraccezione efficace. Se è in corso una gravidanza, se sospetta o sta pianificando una gravidanza, o se sta allattando con latte materno chiedi consiglio al medico o al farmacista prima di prendere questo medicinale.

Guida di veicoli e utilizzo di macchinari

Lyrica può causare capogiro, sonnolenza e riduzione della concentrazione. Non dovrà guidare, azionare macchinari complessi o intraprendere attività potenzialmente pericolose fino a quando non avrà accertato se questo medicinale altera la sua capacità di compiere queste attività.

Lyrica contiene lattosio monoidrato

Se il medico le ha detto che ha un'intolleranza ad alcuni zuccheri, lo contatti prima di prendere questo medicinale.

Lyrica contiene sodio

Questo medicinale contiene meno di 1 mmol (23 mg) di sodio per capsula rigida, cioè è essenzialmente "senza sodio".

3. Come prendere Lyrica

Prenda questo medicinale seguendo sempre esattamente le istruzioni del medico. Se ha dubbi consulti il medico o il farmacista. Non prenda più medicinale di quanto prescritto.

Il medico stabilirà la dose adatta per lei.

Lyrica è solo per uso orale.

Dolore neuropatico periferico e centrale, epilessia o Disturbo d'Ansia Generalizzata:

- Prenda il numero di capsule prescritte dal medico.
- La dose adatta per lei e per la sua condizione varia generalmente tra 150 mg e 600 mg al giorno.
- Il medico le dirà di prendere Lyrica due o tre volte al giorno. Se assume il medicinale due volte al giorno prenda Lyrica una volta al mattino ed una volta alla sera, sempre alla stessa ora circa. Se assume il medicinale tre volte al giorno prenda Lyrica una volta al mattino, una volta nel pomeriggio ed una volta alla sera, sempre alla stessa ora circa.

Se ha l'impressione che l'effetto di Lyrica è troppo forte o troppo debole, ne parli con il medico o il farmacista.

Se è anziano (età maggiore di 65 anni), dovrà assumere Lyrica normalmente tranne che se ha problemi ai reni.

Il medico potrà prescrivere un dosaggio diverso e/o una dose diversa se ha problemi ai reni.

Deglutire la capsula intera con l'acqua.

Continui a prendere Lyrica fino a quando il medico non le dirà di interrompere il trattamento.

Se prende più Lyrica di quanto deve

Contatti immediatamente il medico o si rechi immediatamente all'ospedale più vicino. Porti con sé la confezione delle capsule di Lyrica. Potreste sentirvi assonnati, confusi, agitati e irrequieti, poiché ha assunto più Lyrica di quanto avrebbe dovuto. Sono state riportate anche crisi epilettiche e stato di incoscienza (coma).

Se dimentica di prendere Lyrica

È importante prendere le capsule di Lyrica regolarmente tutti i giorni alla stessa ora. Se dimentica di prendere una dose, la prenda non appena si ricorda di non averla assunta a meno che non sia ora di prendere la dose successiva. In questo caso, prenda la dose successiva come previsto. Non prenda una dose doppia per compensare la dose dimenticata.

Se interrompe il trattamento con Lyrica

Non interrompa improvvisamente l'assunzione di Lyrica. Se desidera interrompere l'assunzione di Lyrica, ne parli prima con il medico. Le illustrerà come farlo.

Se il trattamento viene interrotto, la sospensione deve essere effettuata gradualmente nell'arco di almeno 1 settimana.

Deve sapere che dopo l'interruzione del trattamento a lungo e breve termine con Lyrica potrebbe manifestare alcuni effetti indesiderati, i cosiddetti effetti da sospensione. Questi effetti includono, disturbi del sonno, mal di testa, nausea, ansia, diarrea, sintomi influenzali, convulsioni, nervosismo, depressione, pensieri suicidi o di autolesionismo, dolore, sudorazione e capogiro. Questi effetti possono verificarsi con maggiore frequenza o gravità se ha assunto Lyrica per un periodo di tempo più lungo. Se manifesta effetti da sospensione, deve contattare il medico.

Se ha qualsiasi dubbio sull'uso di questo medicinale, si rivolga al medico o al farmacista.

4. Possibili effetti indesiderati

Come tutti i medicinali, questo medicinale può causare effetti indesiderati, sebbene non tutte le persone li manifestino.

Molto comuni: possono verificarsi in più di 1 persona su 10:

Capogiro, sonnolenza, mal di testa.

Comuni: possono verificarsi in non più di 1 persona su 10:

- Aumento dell'appetito
- Sensazione di eccitazione, confusione, disorientamento, diminuzione dell'interesse sessuale, irritabilità.
- Disturbi dell'attenzione, goffaggine, compromissione della memoria, perdita di memoria, tremore, difficoltà nel parlare, sensazione di formicolio, intorpidimento, sedazione, letargia, insonnia, spossatezza sentirsi strani.
- Visione offuscata, visione doppia.
- Vertigini, disturbi dell'equilibrio, cadute.
- Bocca secca, stipsi, vomito, flatulenza, diarrea, nausea e gonfiore addominale.
- Difficoltà nell'erezione.
- Gonfiore del corpo, inclusi mani e piedi.
- Sensazione di ebbrezza, anomalie nell'andatura.
- Aumento di peso.
- Crampi muscolari, dolore articolare, mal di schiena, dolore agli arti.
- Mal di gola.

Non comuni: possono verificarsi in non più di 1 persona su 100:

- Perdita dell'appetito, perdita di peso, bassi livelli di zuccheri nel sangue, elevati livelli di zuccheri nel sangue.
- Alterata percezione di sé, irrequietezza, depressione, agitazione, oscillazioni dell'umore, difficoltà nel trovare le parole, allucinazioni, sogni anomali, attacchi di panico, apatia, aggressione, stato d'animo euforico, compromissione mentale, difficoltà di ideazione, aumento dell'interesse sessuale, problemi della sessualità, inclusi incapacità di raggiungere l'orgasmo, ritardo dell'eiaculazione.
- Alterazioni della vista, anomalie nel movimento degli occhi, alterazioni della vista inclusa visione tubulare e bagliori di luce, movimenti a scatto, riflessi ridotti, aumento dell'attività, capogiro in posizione eretta, sensibilità cutanea, perdita del gusto, sensazione di bruciore, tremore durante il movimento, riduzione di coscienza, perdita di coscienza, svenimento, aumento della sensibilità ai rumori, sensazione di malessere.
- Secchezza degli occhi, gonfiore agli occhi, dolore agli occhi, debolezza degli occhi, lacrimazione agli occhi, irritazione oculare.
- Disturbi del ritmo cardiaco, aumento del battito cardiaco, pressione del sangue bassa, pressione del sangue alta, alterazioni del battito cardiaco, insufficienza cardiaca.
- Disturbi vasomotori (arrossamenti), vampate di calore.
- Difficoltà nella respirazione, secchezza nasale, congestione nasale.
- Aumento della produzione di saliva, bruciore di stomaco, perdita di sensibilità intorno alla bocca.
- Sudorazione, eruzione cutanea, brividi, febbre.
- Contrazioni muscolari, gonfiore alle articolazioni, rigidità muscolare, dolore incluso dolore muscolare, dolore al collo.
- Dolore al seno.
- Urinare con difficoltà o con dolore, incontinenza.
- Debolezza, sete, senso di costrizione al torace.
- Anomalie dei risultati degli esami del sangue e dei test di funzionalità del fegato (aumento della creatin-fosfochinasi ematica, aumento della alanina-aminotransferasi, aumento della aspartato-aminotransferasi, riduzione della conta piastrinica, neutropenia, aumento della creatinemia, riduzione della potassiemia).
- Ipersensibilità, gonfiore del viso, prurito, orticaria, naso gocciolante, sanguinamento nasale, tosse, russare.
- Cicli mestruali dolorosi.
- Mani e piedi freddi.

Rari: possono verificarsi in non più di 1 persona su 1.000:

- Anomalie dell'olfatto, sensazione di oscillazione del campo visivo, alterata percezione della profondità, brillantezza visiva, perdita della vista.
- Pupille dilatate, strabismo.
- Sudori freddi, senso di costrizione alla gola, gonfiore della lingua.
- Infiammazione del pancreas.
- Difficoltà della deglutizione.
- Movimento del corpo rallentato o ridotto.
- Difficoltà a scrivere in modo appropriato.
- Aumento di liquidi nell'addome.
- Presenza di liquido nei polmoni.
- Convulsioni.
- Alterazioni dell'elettrocardiogramma (ECG) che corrispondono a disturbi del ritmo cardiaco.
- Danni muscolari.
- Secrezioni del seno, crescita anomala del seno, crescita del seno negli uomini.
- Cicli mestruali interrotti.

- Insufficienza renale, riduzione del volume delle urine, ritenzione urinaria.
- Riduzione della conta dei globuli bianchi.
- Comportamento non appropriato, comportamento suicidario, pensieri suicidari.
- Reazioni allergiche, che possono includere respirazione difficoltosa, infiammazione degli occhi (cheratite) e una grave reazione cutanea caratterizzata da chiazze sul tronco rossastre e non in rilievo, a forma di bersaglio o circolari, spesso con vescicole centrali, esfoliazione della cute, ulcere della bocca, della gola, del naso, dei genitali e degli occhi. Queste gravi eruzioni cutanee possono essere precedute da febbre e sintomi simil-influenzali (sindrome di Stevens-Johnson, necrolisi epidermica tossica).
- Ittero (ingiallimento della pelle e degli occhi)
- Parkinsonismo, cioè sintomi assimilabili al morbo di Parkinson quali tremore, bradicinesia (diminuita abilità a muoversi), e rigidità (rigidità muscolare).

Molto rari: possono verificarsi in non più di 1 persona su 10.000:

- Insufficienza del fegato.
- Epatiti (infiammazione del fegato).

Non nota: la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili

- Diventare dipendenti da Lyrica (“dipendenza da farmaco”).

Dopo aver interrotto un trattamento a breve o lungo termine con Lyrica, deve sapere che potrebbe manifestare alcuni effetti indesiderati, cosiddetti effetti da sospensione (vedere “Se interrompe il trattamento con Lyrica”).

In caso di gonfiore del viso o della lingua, o in caso di arrossamento della pelle e di inizio di comparsa di bolle e di esfoliazione della cute, si rivolga immediatamente a un medico.

Alcuni effetti indesiderati, come la sonnolenza, possono essere più comuni perché i pazienti con lesione del midollo spinale possono essere in trattamento con altri medicinali per trattare, per esempio, il dolore o la spasticità, che hanno effetti indesiderati simili a quelli del Pregabalin e la gravità di questi effetti può aumentare quando questi medicinali vengono assunti insieme.

La seguente reazione avversa è stata riportata nella fase di commercializzazione del medicinale: difficoltà respiratorie, respiri superficiali.

Segnalazione degli effetti indesiderati

Se manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio, si rivolga al medico o al farmacista. Può inoltre segnalare gli effetti indesiderati direttamente tramite [il sistema nazionale di segnalazione riportato nell'Allegato V](#).

Segnalando gli effetti indesiderati può contribuire a fornire maggiori informazioni sulla sicurezza di questo medicinale.

5. Come conservare Lyrica

Conservi questo medicinale fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

Non usi questo medicinale dopo la data di scadenza che è riportata sull'astuccio o sul flacone. La data di scadenza si riferisce all'ultimo giorno di quel mese.

Questo medicinale non richiede alcuna speciale condizione di conservazione.

Non getti alcun medicinale nell'acqua di scarico e nei rifiuti domestici. Chieda al farmacista come eliminare i medicinali che non utilizza più. Questo aiuterà a proteggere l'ambiente.

6. Contenuto della confezione e altre informazioni

Cosa contiene Lyrica

Il principio attivo è pregabalin. Ogni capsula rigida contiene 25 mg, 50 mg, 75 mg, 100 mg, 150 mg, 200 mg, 225 mg o 300 mg di pregabalin.

Gli eccipienti sono: lattosio monoidrato, amido di mais, talco, gelatina, diossido di titanio (E171), sodio laurilsolfato, silice anidra colloidale, inchiostro nero (contiene shellac, ossido di ferro nero (E172), glicole propilenico, potassio idrossido) ed acqua depurata.

Le capsule da 75 mg, 100 mg, 200 mg, 225 mg e 300 mg contengono anche ossido di ferro rosso (E172).

Descrizione dell'aspetto di Lyrica e contenuto della confezione	
Capsule 25 mg	Capsule bianche, contrassegnate dalla scritta "VTRS" sul cappuccio della capsula e "PGN 25" sul corpo della capsula.
Capsule 50 mg	Capsule bianche, contrassegnate dalla scritta "VTRS" sul cappuccio della capsula e "PGN 50" sul corpo della capsula. Il corpo della capsula è contrassegnato da una banda nera.
Capsule 75 mg	Capsule bianche ed arancioni, contrassegnate dalla scritta "VTRS" sul cappuccio della capsula e "PGN 75" sul corpo della capsula.
Capsule 100 mg	Capsule arancioni, contrassegnate dalla scritta "VTRS" sul cappuccio della capsula e "PGN 100" sul corpo della capsula.
Capsule 150 mg	Capsule bianche, contrassegnate dalla scritta "VTRS" sul cappuccio della capsula e "PGN 150" sul corpo della capsula.
Capsule 200 mg	Capsule arancione chiaro, contrassegnate dalla scritta "VTRS" sul cappuccio della capsula e "PGN 200" sul corpo della capsula.
Capsule 225 mg	Capsule bianche ed arancione chiaro, contrassegnate dalla scritta "VTRS" sul cappuccio della capsula e "PGN 225" sul corpo della capsula.
Capsule 300 mg	Capsule bianche ed arancioni, contrassegnate dalla scritta "VTRS" sul cappuccio della capsula e "PGN 300" sul corpo della capsula.

Lyrica è disponibile in otto confezioni in PVC con un lato rivestito in alluminio: una confezione da 14 capsule contenente 1 blister, una confezione da 21 capsule contenente 1 blister, una confezione da 56 capsule contenente 4 blister, una confezione da 70 capsule contenente 5 blister, una confezione da 84 capsule contenente 4 blister, una confezione da 100 capsule contenente 10 blister, una confezione da 112 capsule contenente 8 blister ed una confezione da 100 capsule x 1 sotto forma di blister divisibili per dose unitaria.

Lyrica è inoltre disponibile in flacone HDPE contenente 200 capsule per i dosaggi da 25 mg, 75 mg, 150 mg e 300 mg.

È possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

Titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio e produttore

Titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio:

Upjohn EESV, Rivium Westlaan 142, 2909 LD Capelle aan den IJssel, Paesi Bassi

Produttore

Pfizer Manufacturing Deutschland GmbH, Betriebsstätte Freiburg, Mooswaldallee 1, 79090 Friburgo, Germania

o

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

o

MEDIS INTERNATIONAL a.s., výrobní závod Bolatice Průmyslová 961/16 747 23 Bolatice
Repubblica Ceca

Per ulteriori informazioni su questo medicinale, contatti il rappresentante locale del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio:

België/Belgique/Belgien

Viatriis

Tél/Tel: +32 (0)2 658 61 00

Lietuva

Viatriis UAB

Tel: +370 52051288

България

Майлан ЕООД

Тел.: +359 2 44 55 400

Luxembourg/Luxemburg

Viatriis

Tél/Tel: +32 (0)2 658 61 00

(Belgique/Belgien)

Česká republika

Viatriis CZ s.r.o.

Tel: +420 222 004 400

Magyarország

Viatriis Healthcare Kft.

Tel.: + 36 1 465 2100

Danmark

Viatriis ApS

Tlf: +45 28 11 69 32

Malta

V.J. Salomone Pharma Limited

Tel: (+356) 21 220 174

Deutschland

Viatriis Healthcare GmbH

Tel: +49 (0)800 0700 800

Nederland

Mylan Healthcare BV

Tel: +31 (0)20 426 3300

Eesti

Viatriis OÜ

Tel: +372 6363 052

Norge

Viatriis AS

Tlf: +47 66 75 33 00

Ελλάδα

Viatriis Hellas Ltd

Τηλ: +30 2100 100 002

Österreich

Viatriis Austria GmbH

Tel: +43 1 86390

España

Viatriis Pharmaceuticals, S.L.

Tel: +34 900 102 712

Polska

Viatriis Healthcare Sp. z o.o.

Tel.: +48 22 546 64 00

France

Viatriis Santé

Tél: +33 (0)4 37 25 75 00

Portugal

Viatriis Healthcare, Lda.

Tel: +351 21 412 72 00

Hrvatska

Viatriis Hrvatska d.o.o.

Tel: + 385 1 23 50 599

România

BGP Products SRL

Tel: +40 372 579 000

Ireland

Viatriis Limited

Tel: +353 1 8711600

Slovenija

Viatriis d.o.o.

Tel: +386 1 236 31 80

Ísland

Icepharma hf.
Sími: +354 540 8000

Italia

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

Κύπρος

GPA Pharmaceuticals Ltd
Τηλ: +357 22863100

Latvija

Viatriis SIA
Tel: +371 676 055 80

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

Viatriis Oy
Puh/Tel: +358 20 720 9555

Sverige

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

United Kingdom (Northern Ireland)

Mylan IRE Healthcare Limited
Tel: +353 18711600

Questo foglio illustrativo è stato aggiornato il

Informazioni più dettagliate su questo medicinale sono disponibili sul sito web dell' Agenzia europea dei medicinali, <http://www.ema.europa.eu>.

Foglio illustrativo: informazioni per l'utilizzatore

Lyrica 20 mg/mL soluzione orale pregabalin

Legga attentamente questo foglio prima di prendere questo medicinale perché contiene importanti informazioni per lei.

- Conservi questo foglio. Potrebbe aver bisogno di leggerlo di nuovo.
- Se ha qualsiasi dubbio, si rivolga al medico o al farmacista.
- Questo medicinale è stato prescritto soltanto per lei. Non lo dia ad altre persone, anche se i sintomi della malattia sono uguali ai suoi, perché potrebbe essere pericoloso.
- Se si manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio, si rivolga al medico o al farmacista. Vedere paragrafo 4.

Contenuto di questo foglio

1. Cos'è Lyrica e a cosa serve
2. Cosa deve sapere prima di prendere Lyrica
3. Come prendere Lyrica
4. Possibili effetti indesiderati
5. Come conservare Lyrica
6. Contenuto della confezione e altre informazioni

1. Cos'è Lyrica e a cosa serve

Lyrica appartiene ad un gruppo di medicinali utilizzati per trattare l'epilessia, il dolore neuropatico e il Disturbo d'Ansia Generalizzata (GAD) negli adulti.

Dolore neuropatico periferico e centrale: Lyrica viene utilizzato per trattare il dolore cronico causato da un danno del sistema nervoso. Diverse malattie possono causare dolore neuropatico periferico, come il diabete o l'herpes zoster. Le sensazioni di dolore possono essere descritte come calore, bruciore, pulsazioni, dolori pulsanti, dolori lancinanti, dolori acuti, dolori crampiformi, sofferenza, formicolio, intorpidimento, dolori pungenti. Il dolore neuropatico periferico e centrale può anche essere associato a sbalzi di umore, disturbi del sonno e fatica (stanchezza) e può avere un impatto sull'attività fisica e sociale e sulla qualità della vita complessiva.

Epilessia: Lyrica viene utilizzato per trattare alcune forme di epilessia negli adulti (crisi epilettiche parziali con o senza generalizzazione secondaria che partono da una zona specifica del cervello). Il medico le prescriverà Lyrica per aiutarla nel trattamento dell'epilessia quando il trattamento già in corso non controlla la situazione. Dovrà assumere Lyrica in aggiunta al trattamento cui è già sottoposta. Lyrica non viene utilizzato da solo, ma deve essere sempre associato ad altri trattamenti antiepilettici.

Disturbo d'Ansia Generalizzata: Lyrica viene utilizzato per il trattamento del Disturbo d'Ansia Generalizzata (GAD). I sintomi del Disturbo d'Ansia Generalizzata sono caratterizzati da un'ansia e preoccupazione eccessive e prolungate che sono difficili da controllare. Il Disturbo d'Ansia Generalizzata può causare anche irrequietezza o una sensazione di tensione o di avere i nervi a fior di pelle, facile affaticabilità, difficoltà di concentrazione o vuoti di memoria, irritabilità, tensione muscolare o alterazioni del sonno. Queste condizioni sono diverse dallo stress e dalle tensioni della vita di tutti i giorni.

2. Cosa deve sapere prima di prendere Lyrica

Non prenda Lyrica

Se è allergico al pregabalin o ad uno qualsiasi degli altri componenti di questo medicinale (elencati al paragrafo 6).

Avvertenze e precauzioni

Si rivolga al medico o al farmacista prima di prendere Lyrica.

- In alcuni pazienti in trattamento con Lyrica sono stati segnalati sintomi indicativi di reazioni allergiche. Questi sintomi includono gonfiore al viso, labbra, lingua e gola, come anche una eruzione cutanea diffusa. Se dovesse verificarsi una di queste reazioni deve contattare immediatamente il medico.
- Gravi eruzioni cutanee, tra cui la sindrome di Stevens-Johnson e la necrolisi epidermica tossica sono state segnalate in associazione al trattamento con pregabalin. Interrompa l'uso di pregabalin e si rivolga immediatamente al medico se manifesta uno qualsiasi dei sintomi correlati a queste reazioni cutanee gravi descritte al paragrafo 4.
- Lyrica è stato associato a capogiro e sonnolenza che possono aumentare i casi di lesioni accidentali (cadute) negli anziani. Pertanto, deve prestare attenzione fino a quando non avrà familiarizzato con gli effetti che può avere il medicinale.
- Lyrica può causare visione offuscata o perdita della vista o altre alterazioni della vista, molte delle quali sono passeggero. Se si verifica una qualsiasi alterazione della vista deve contattare immediatamente il medico.
- In alcuni pazienti con diabete che aumentano di peso durante il trattamento con pregabalin può essere necessario modificare i medicinali per il diabete.
- Alcuni effetti indesiderati, come la sonnolenza, possono essere più comuni perché i pazienti con lesione del midollo spinale possono essere in trattamento con altri medicinali per trattare, per esempio, il dolore o la spasticità, che hanno effetti indesiderati simili a quelli del pregabalin e la gravità di questi effetti può aumentare quando questi medicinali vengono assunti insieme.
- Ci sono state segnalazioni di insufficienza cardiaca in alcuni pazienti in trattamento con Lyrica; questi pazienti erano per la maggior parte anziani con patologie cardiovascolari. **Se ha una storia di malattia cardiovascolare prima di iniziare il trattamento con questo medicinale deve informare il medico.**
- Ci sono state segnalazioni di insufficienza renale in alcuni pazienti in trattamento con Lyrica. Se durante il trattamento con Lyrica dovesse notare una riduzione nell'urinare, deve informare il medico perché interrompendo l'utilizzo di questo medicinale questa condizione può migliorare.
- Alcuni pazienti in trattamento con medicinali antiepilettici come Lyrica hanno manifestato pensieri suicidari e autolesionistici (farsi del male), o hanno mostrato comportamento suicidario. In qualunque momento dovesse avere pensieri o mostrare un comportamento di questo tipo, contatti immediatamente il medico.
- Quando Lyrica viene utilizzato insieme ad altri medicinali che possono causare stipsi (come alcune tipologie di medicinali per il trattamento del dolore) è possibile che si verifichino problemi gastrointestinali (p.es. stipsi, intestino bloccato o paralizzato). Informi il medico in caso di stipsi, in particolare se è soggetto a questo problema.

- Prima di prendere questo medicinale, informi il medico se ha una storia di abuso o dipendenza da alcol, medicinali soggetti a prescrizione o sostanze illegali, poiché ciò potrebbe indicare che lei ha un rischio maggiore di diventare dipendente da Lyrica.
- Sono stati segnalati casi di convulsioni quando si prende Lyrica o subito dopo la sua interruzione. Se si verificano convulsioni, contatti immediatamente il medico.
- Si sono verificati casi di riduzione della funzionalità cerebrale (encefalopatia) in alcuni pazienti che prendono Lyrica quando hanno altre condizioni. Informi il medico se ha una storia di altre condizioni mediche gravi, incluse malattie del fegato e renali.
- Si sono verificati casi di difficoltà respiratorie. Se soffre di patologie del sistema nervoso, patologie respiratorie, compromissione renale o se ha più di 65 anni, il medico potrebbe prescrivere un regime di somministrazione diverso. Informi il medico se ha difficoltà respiratorie o respiri superficiali.

Dipendenza

Alcune persone possono diventare dipendenti da Lyrica (ovvero, avvertire la necessità di continuare a prendere il medicinale). Possono avvertire effetti da sospensione quando smettono di usare Lyrica (vedere paragrafo 3, “Come prendere Lyrica” e “Se interrompe il trattamento con Lyrica”). Se la preoccupa la possibilità di sviluppare una dipendenza da Lyrica, si rivolga al medico.

Se nota uno qualsiasi dei seguenti segni durante l’assunzione di Lyrica, potrebbe aver sviluppato una dipendenza dal medicinale:

- Sente il bisogno di assumere il medicinale più a lungo di quanto consigliato dal medico
- Sente il bisogno di dover assumere una dose maggiore di quella raccomandata
- Sta usando il medicinale per ragioni diverse da quelle per cui è stato prescritto
- Ha fatto tentativi ripetuti e infruttuosi di smettere o controllare l’uso del medicinale
- Quando smette di prendere il medicinale, non si sente bene e si sente meglio quando ricomincia a prenderlo

Se nota uno qualsiasi di questi segni, si rivolga al medico per discutere il miglior percorso terapeutico per lei, incluso quando è opportuno interrompere l’assunzione e come farlo in sicurezza.

Bambini e adolescenti

La sicurezza e l’efficacia di pregabalin nei bambini e negli adolescenti (età inferiore ai 18 anni) non sono state stabilite e pertanto pregabalin non deve essere utilizzato in questa fascia d’età.

Altri medicinali e Lyrica

Informi il medico o il farmacista se sta assumendo, ha recentemente assunto o potrebbe assumere qualsiasi altro medicinale.

Lyrica ed altri medicinali possono influenzarsi l’un l’altro (interazione). Quando Lyrica viene assunto insieme ad altri medicinali che hanno effetti sedativi (compresi gli oppioidi) Lyrica può potenziare questi effetti e potrebbe causare insufficienza respiratoria, coma e morte. L’intensità dei capogiro, della sonnolenza e della riduzione della concentrazione possono aumentare se Lyrica viene assunto insieme ad altri medicinali contenenti:

Ossicodone – (utilizzato come analgesico)

Lorazepam – (utilizzato per il trattamento dell’ansia)

Alcol

Lyrica può essere assunto contemporaneamente ai contraccettivi orali.

Assunzione di Lyrica con cibi, bevande e alcol

Lyrica può essere assunto con o senza cibo.

È consigliabile non bere alcol durante il trattamento con Lyrica.

Gravidanza e allattamento

Lyrica non deve essere assunto durante la gravidanza o l'allattamento con latte materno, a meno che il medico non le abbia dato indicazioni diverse.

L'uso di pregabalin durante i primi 3 mesi di gravidanza può causare malformazioni congenite nel nascituro che richiedono cure mediche. In uno studio che ha esaminato i dati di donne dei Paesi nordici che avevano assunto pregabalin nei primi 3 mesi di gravidanza, 6 bambini su 100 presentavano tali malformazioni congenite, a confronto con 4 bambini su 100 nati da donne non trattate con pregabalin nello studio. Sono state segnalate anomalie del viso (schisi oro-facciali), degli occhi, del sistema nervoso (compreso il cervello), dei reni e dei genitali.

Le donne in età fertile devono utilizzare un metodo di contraccezione efficace. Se è in corso una gravidanza, se sospetta o sta pianificando una gravidanza, o se sta allattando con latte materno chiedi consiglio al medico o al farmacista prima di prendere questo medicinale.

Guida di veicoli e utilizzo di macchinari

Lyrica può causare capogiro, sonnolenza e riduzione della concentrazione. Non dovrà guidare, azionare macchinari complessi o intraprendere attività potenzialmente pericolose fino a quando non avrà accertato se questo medicinale altera la capacità di compiere queste attività.

Lyrica contiene metil paraidrossibenzoato e propil paraidrossibenzoato

La soluzione orale di Lyrica contiene metil paraidrossibenzoato (E218) e propil paraidrossibenzoato (E216) che possono causare reazioni allergiche (l'effetto può essere ritardato).

Lyrica contiene etanolo

La soluzione orale di Lyrica contiene piccole quantità di etanolo (alcol), inferiori a 100 mg/mL.

Lyrica contiene sodio

Questo medicinale contiene meno di 1 mmol (23 mg) di sodio per dose giornaliera massima di 600 mg (30 mL), cioè è essenzialmente "senza sodio".

3. Come prendere Lyrica

Prenda questo medicinale seguendo sempre esattamente le istruzioni del medico. Se ha dubbi consulti il medico o il farmacista. Non prenda più medicinale di quanto prescritto.

Il medico stabilirà la dose adatta per lei.

Dolore neuropatico periferico e centrale, epilessia o Disturbo d'Ansia Generalizzata:

- Prenda la soluzione come da istruzioni del medico.
- La dose adatta per lei e per la sua condizione varia generalmente tra 150 mg (7,5 mL) e 600 mg (30 mL) al giorno.
- Il medico le dirà di prendere Lyrica due o tre volte al giorno. Se assume il medicinale due volte al giorno prenda Lyrica una volta al mattino ed una volta alla sera, sempre alla stessa ora circa. Se assume il medicinale tre volte al giorno prenda Lyrica una volta al mattino, una volta nel pomeriggio ed una volta alla sera, sempre alla stessa ora circa.

Se ha l'impressione che l'effetto di Lyrica è troppo forte o troppo debole, ne parli con il medico o il farmacista.

Se è anziano (età maggiore di 65 anni), dovrà assumere Lyrica normalmente tranne che se ha problemi ai reni.

Il medico potrà prescrivere un dosaggio diverso e/o una dose diversa se ha problemi ai reni. Continui a prendere Lyrica fino a quando il medico non le dirà di interrompere il trattamento.

Somministrazione:

Istruzioni per l'uso

Lyrice è solo per uso orale.

1. Aprire il flacone: Premere sul tappo verso il basso e girare in senso antiorario (Figura 1).
2. **Solo alla prima apertura:** Insieme alla siringa per uso orale viene fornito un adattatore a pressione per il flacone. Questo è il dispositivo che viene inserito nel collo del flacone per facilitare il prelievo della soluzione mediante l'utilizzo della siringa per uso orale. Se l'adattatore non è già posizionato, rimuovere l'adattatore e la siringa per uso orale da 5 mL dall'involucro di plastica. Disporre il flacone su una superficie piana, inserire l'adattatore nel collo del flacone mantenendo piana la superficie su cui poggia il flacone e premere sull'adattatore (Figura 2).
3. Spingere il pistone della siringa verso la base della siringa (verso la sua estremità) per rimuovere l'aria in eccesso. Annettere la siringa all'adattatore con un leggero movimento rotatorio (Figura 3).
4. Capovolgere il flacone (con la siringa inserita) e riempire la siringa con il liquido tirando il pistone della siringa verso il basso, appena dopo la tacca di misurazione corrispondente alla quantità in millilitri (mL) prescritta dal medico (Figura 4). Rimuovere le bolle d'aria dalla siringa spingendo il pistone fino alla tacca di misurazione appropriata.
5. Disporre nuovamente il flacone in posizione eretta con la siringa sempre inserita nell'adattatore/flacone (Figura 5).
6. Rimuovere la siringa dal flacone/adattatore (Figura 6).
7. Svuotare il contenuto della siringa direttamente in bocca spingendo il pistone della siringa verso la base della siringa (Figura 7).

N.B.: Può essere necessario ripetere le fasi da 4-7 fino a 3 volte per ottenere la dose totale (Tabella 1).

[Per esempio, per una dose da 150 mg (7,5 mL) sarà necessario effettuare due prelievi dal flacone in modo da ottenere l'intera dose. Utilizzando la siringa per uso orale, prelevare prima 5 mL e svuotare il contenuto della siringa direttamente in bocca, poi riempire di nuovo la siringa per uso orale con 2,5 mL e svuotare il restante contenuto in bocca.]

8. Sciacquare la siringa aspirando dell'acqua nella siringa e spingendo il pistone della siringa fino alla base della siringa, per almeno tre volte (Figura 8).
9. Sostituire il tappo sul flacone (lasciando l'adattatore posizionato nel collo del flacone) (Figura 9).



Figura 1



Figura 2



Figura 3



Figura 4



Figura 5



Figura 6



Figura 7



Figura 8



Figura 9

Tabella 1. Prelievi con la siringa orale per somministrare la dose prescritta di Lyrica

Dose di Lyrica (mg)	Volume totale della soluzione (mL)	Primo prelievo della siringa (mL)	Secondo prelievo della siringa (mL)	Terzo prelievo della siringa (mL)
25	1,25	1,25	Non necessario	Non necessario
50	2,5	2,5	Non necessario	Non necessario
75	3,75	3,75	Non necessario	Non necessario
100	5	5	Non necessario	Non necessario
150	7,5	5	2,5	Non necessario
200	10	5	5	Non necessario
225	11,25	5	5	1,25
300	15	5	5	5

Se prende più Lyrica di quanto deve

Contatti immediatamente il medico o si rechi immediatamente all'ospedale più vicino. Porti con sé la confezione o il flacone di Lyrica soluzione orale. Può sentirsi assonnato, confuso, agitato o irrequieto se ha assunto più Lyrica di quanto deve. Sono state riportate anche crisi epilettiche e stato di incoscienza (coma).

Se dimentica di prendere Lyrica

È importante prendere la soluzione orale di Lyrica regolarmente tutti i giorni alla stessa ora. Se dimentica di prendere una dose, la prenda non appena si ricorda di non averla assunta a meno che non sia ora di prendere la dose successiva. In questo caso, prenda la dose successiva come previsto. Non prenda una dose doppia per compensare la dose dimenticata.

Se interrompe il trattamento con Lyrica

Non interrompa improvvisamente l'assunzione di Lyrica. Se desidera interrompere l'assunzione di Lyrica, ne parli prima con il medico. Le illustrerà come farlo. Se il trattamento viene interrotto, la sospensione deve essere effettuata gradualmente nell'arco di almeno 1 settimana.

Deve sapere che dopo l'interruzione del trattamento a lungo e breve termine con Lyrica potrebbe manifestare alcuni effetti indesiderati, i cosiddetti effetti da sospensione. Questi effetti includono, disturbi del sonno, mal di testa, nausea, ansia, diarrea, sintomi influenzali, convulsioni, nervosismo, depressione, pensieri suicidi o di autolesionismo, dolore, sudorazione e capogiro. Questi effetti possono verificarsi con maggiore frequenza o gravità se ha assunto Lyrica per un periodo di tempo più lungo. Se manifesta effetti da sospensione, deve contattare il medico.

Se ha qualsiasi dubbio sull'uso di questo medicinale, si rivolga al medico o al farmacista.

4. Possibili effetti indesiderati

Come tutti i medicinali, questo medicinale può causare effetti indesiderati, sebbene non tutte le persone li manifestino.

Molto comuni: possono verificarsi in più di 1 persona su 10:

Capogiro, sonnolenza, mal di testa.

Comuni: possono verificarsi in non più di 1 persona su 10:

- Aumento dell'appetito.
- Sensazione di eccitazione, confusione, disorientamento, diminuzione dell'interesse sessuale, irritabilità.
- Disturbi dell'attenzione, goffaggine, compromissione della memoria, perdita di memoria, tremore, difficoltà nel parlare, sensazione di formicolio, intorpidimento, sedazione, letargia, insonnia, spossatezza, sentirsi strani.
- Visione offuscata, visione doppia.
- Vertigini, disturbi dell'equilibrio, cadute.
- Bocca secca, stipsi, vomito, flatulenza, diarrea, nausea e gonfiore addominale.
- Difficoltà nell'erezione.
- Gonfiore del corpo, inclusi mani e piedi.
- Sensazione di ebbrezza, anomalie nell'andatura.
- Aumento di peso.
- Crampi muscolari, dolore articolare, mal di schiena, dolore agli arti.
- Mal di gola.

Non comuni: possono verificarsi in non più di 1 persona su 100:

- Perdita dell'appetito, perdita di peso, bassi livelli di zuccheri nel sangue, elevati livelli di zuccheri nel sangue.
- Alterata percezione di sé, irrequietezza, depressione, agitazione, oscillazioni dell'umore, difficoltà nel trovare le parole, allucinazioni, sogni anomali, attacchi di panico, apatia, aggressione, stato d'animo euforico, compromissione mentale, difficoltà di ideazione, aumento

dell'interesse sessuale, problemi della sessualità, inclusi incapacità di raggiungere l'orgasmo, ritardo dell'ejaculazione.

- Alterazioni della vista, anomalie nel movimento degli occhi, alterazioni della vista inclusa visione tubulare e bagliori di luce movimenti a scatto, riflessi ridotti, aumento dell'attività, capogiro in posizione eretta, sensibilità cutanea, perdita del gusto, sensazione di bruciore, tremore durante il movimento, riduzione di coscienza, perdita di coscienza, svenimento, aumento della sensibilità ai rumori, sensazione di malessere.
- Secchezza degli occhi, gonfiore agli occhi, dolore agli occhi, debolezza degli occhi, lacrimazione agli occhi, irritazione oculare.
- Disturbi del ritmo cardiaco, aumento del battito cardiaco, pressione del sangue bassa, pressione del sangue alta, alterazioni del battito cardiaco, insufficienza cardiaca.
- Disturbi vasomotori (arrossamenti), vampate di calore.
- Difficoltà nella respirazione, secchezza nasale, congestione nasale.
- Aumento della produzione di saliva, bruciore di stomaco, perdita di sensibilità intorno alla bocca.
- Sudorazione, eruzione cutanea, brividi, febbre.
- Contrazioni muscolari, gonfiore alle articolazioni, rigidità muscolare, dolore incluso dolore muscolare, dolore al collo.
- Dolore al seno.
- Urinare con difficoltà o con dolore, incontinenza.
- Debolezza, sete, senso di costrizione al torace.
- Anomalie dei risultati degli esami del sangue e dei test di funzionalità del fegato (aumento della creatin-fosfochinasi ematica, aumento della alanina-aminotransferasi, aumento della aspartato-aminotransferasi, riduzione della conta piastrinica, neutropenia, aumento della creatinemia, riduzione della potassemia).
- Ipersensibilità, gonfiore al viso, prurito, orticaria, naso gocciolante, sanguinamento nasale, tosse, russare .
- Cicli mestruali dolorosi.
- Mani e piedi freddi.

Rari: possono verificarsi in non più di 1 persona su 1.000:

- Anomalie dell'olfatto, sensazione di oscillazione del campo visivo, alterata percezione della profondità, brillantezza visiva, perdita della vista.
- Pupille dilatate, strabismo.
- Sudori freddi, senso di costrizione alla gola, gonfiore della lingua.
- Infiammazione del pancreas.
- Difficoltà della deglutizione.
- Movimento del corpo rallentato o ridotto.
- Difficoltà a scrivere in modo appropriato.
- Aumento di liquidi nell'addome.
- Presenza di liquido nei polmoni.
- Convulsioni.
- Alterazioni dell'elettrocardiogramma (ECG) che corrispondono a disturbi del ritmo cardiaco.
- Danni muscolari.
- Secrezioni del seno, crescita anomala del seno, crescita del seno negli uonimi.
- Cicli mestruali interrotti.
- Insufficienza renale, riduzione del volume delle urine, ritenzione urinaria.
- Riduzione della conta dei globuli bianchi.
- Comportamento non appropriato, comportamento suicidario, pensieri suicidari.
- Reazioni allergiche, che possono includere respirazione difficoltosa, infiammazione degli occhi (cheratite) e una grave reazione cutanea caratterizzata da chiazze sul tronco rossastre e non in rilievo, a forma di bersaglio o circolari, spesso con vescicole centrali, esfoliazione della cute, ulcere della bocca, della gola, del naso, dei genitali e degli occhi. Queste gravi eruzioni cutanee

possono essere precedute da febbre e sintomi simil-influenzali (sindrome di Stevens-Johnson, necrolisi epidermica tossica).

- Ittero (ingiallimento della pelle e degli occhi)
- Parkinsonismo, cioè sintomi assimilabili al morbo di Parkinson quali tremore, bradicinesia (diminuita abilità a muoversi), e rigidità (rigidità muscolare).

Molto rari: possono verificarsi in non più di 1 persona su 10.000:

- Insufficienza del fegato.
- Epatiti (infiammazione del fegato).

Non nota: la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili

- Diventare dipendenti da Lyrica (“dipendenza da farmaco”).

Dopo aver interrotto un trattamento a breve o lungo termine con Lyrica, deve sapere che potrebbe manifestare alcuni effetti indesiderati, cosiddetti effetti da sospensione (vedere “Se interrompe il trattamento con Lyrica”).

In caso di gonfiore del viso o della lingua, o in caso di arrossamento della pelle e di inizio di comparsa di bolle e di esfoliazione della cute, si rivolga immediatamente a un medico.

Alcuni effetti indesiderati, come la sonnolenza, possono essere più comuni perché i pazienti con lesione del midollo spinale possono essere in trattamento con altri medicinali per trattare, per esempio, il dolore o la spasticità, che hanno effetti indesiderati simili a quelli di Lyrica e la gravità di questi effetti può aumentare quando questi medicinali vengono assunti insieme.

La seguente reazione avversa è stata riportata nella fase di commercializzazione del medicinale: difficoltà respiratorie, respiri superficiali.

Segnalazione degli effetti indesiderati

Se manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio, si rivolga al medico o al farmacista. Può inoltre segnalare gli effetti indesiderati direttamente tramite [il sistema nazionale di segnalazione](#) riportato nell'[Allegato V](#).

Segnalando gli effetti indesiderati lei può contribuire a fornire maggiori informazioni sulla sicurezza di questo medicinale.

5. Come conservare Lyrica

Conservi questo medicinale fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

Non usi questo medicinale dopo la data di scadenza che è riportata sull’astuccio o sul flacone. La data di scadenza si riferisce all’ultimo giorno di quel mese.

Questo medicinale non richiede alcuna speciale condizione di conservazione.

Non getti alcun medicinale nell’acqua di scarico e nei rifiuti domestici. Chieda al farmacista come eliminare i medicinali che non utilizza più. Questo aiuterà a proteggere l’ambiente.

6. Contenuto della confezione e altre informazioni

Cosa contiene Lyrica

Il principio attivo è pregabalin. Ogni mL contiene 20 mg di pregabalin.

Gli eccipienti sono: metil paraidrossibenzoato (E218), propil paraidrossibenzoato (E216), sodio diidrogeno fosfato anidro, disodio fosfato anidro (E339), sucralosio (E955), aroma artificiale di fragola [contiene piccole quantità di etanolo (alcol)], acqua purificata.

Descrizione dell'aspetto di Lyrica e contenuto della confezione

Lyrica 20 mg/mL soluzione orale è una soluzione trasparente incolore confezionata in un flacone bianco contenente 473 mL di soluzione orale, in un astuccio di cartone. L'astuccio contiene anche una siringa per uso orale da 5 mL ed un adattatore a pressione per il flacone, avvolti in un involucro in polietilene trasparente.

Titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio e produttore

Titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio:

Upjohn EESV, Rivium Westlaan 142, 2909 LD Capelle aan den IJssel, Paesi Bassi

Produttore:

Viartis International Supply Point BV,
Terhulpesteenweg 6A, 1560 Hoeilaart, Belgio

o

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

Per ulteriori informazioni su questo medicinale, contatti il rappresentante locale del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio:

België/Belgique/Belgien

Viartis

Tél/Tel: +32 (0)2 658 61 00

Lietuva

Viartis UAB

Tel: +370 52051288

България

Майлан ЕООД

Тел.: +359 2 44 55 400

Luxembourg/Luxemburg

Viartis

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

Česká republika

Viartis CZ s.r.o.

Tel: +420 222 004 400

Magyarország

Viartis Healthcare Kft.

Tel.: + 36 1 465 2100

Danmark

Viartis ApS

Tlf: +45 28 11 69 32

Malta

V.J. Salomone Pharma Limited

Tel: (+356) 21 220 174

Deutschland

Viartis Healthcare GmbH

Tel: +49 (0)800 0700 800

Nederland

Mylan Healthcare BV

Tel: +31 (0)20 426 3300

Eesti

Viartis OÜ

Tel: +372 6363 052

Norge

Viartis AS

Tlf: +47 66 75 33 00

Ελλάδα

Viatrias Hellas Ltd
Τηλ: +30 2100 100 002

Österreich

Viatrias Austria GmbH
Tel: +43 1 86390

España

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

Polska

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

France

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

Portugal

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

Hrvatska

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

România

BGP Products SRL
Tel: +40 372 579 000

Ireland

Viatrias Limited
Tel: +353 1 8711600

Slovenija

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

Ísland

Icepharma hf.
Sími: +354 540 8000

Slovenská republika

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

Italia

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

Suomi/Finland

Viatrias Oy
Puh/Tel: +358 20 720 9555

Κύπρος

GPA Pharmaceuticals Ltd
Τηλ: +357 22863100

Sverige

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

Latvija

Viatrias SIA
Tel: +371 676 055 80

United Kingdom (Northern Ireland)

Mylan IRE Healthcare Limited
Tel: +353 18711600

Questo foglio illustrativo è stato aggiornato il

Informazioni più dettagliate su questo medicinale sono disponibili sul sito web dell' Agenzia europea dei medicinali, <http://www.ema.europa.eu>.

Foglio illustrativo: informazioni per l'utente

Lyrica 25 mg compresse orodispersibili
Lyrica 75 mg compresse orodispersibili
Lyrica 150 mg compresse orodispersibili
pregabalin

Legga attentamente questo foglio prima di prendere questo medicinale perché contiene importanti informazioni per lei.

- Conservi questo foglio. Potrebbe aver bisogno di leggerlo di nuovo.
- Se ha qualsiasi dubbio, si rivolga al medico o al farmacista.
- Questo medicinale è stato prescritto soltanto per lei. Non lo dia ad altre persone, anche se i sintomi della malattia sono uguali ai suoi, perché potrebbe essere pericoloso.
- Se si manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio, si rivolga al medico o al farmacista. Vedere paragrafo 4.

Contenuto di questo foglio

1. Cos'è Lyrica e a cosa serve
2. Cosa deve sapere prima di prendere Lyrica
3. Come prendere Lyrica
4. Possibili effetti indesiderati
5. Come conservare Lyrica
6. Contenuto della confezione e altre informazioni

1. Cos'è Lyrica e a cosa serve

Lyrica appartiene ad un gruppo di medicinali utilizzati per trattare l'epilessia, il dolore neuropatico e il disturbo d'ansia generalizzata (GAD) negli adulti.

Dolore neuropatico periferico e centrale: Lyrica viene utilizzato per trattare il dolore cronico causato da un danno del sistema nervoso. Diverse malattie possono causare dolore neuropatico periferico, come il diabete o l'herpes zoster. Le sensazioni di dolore possono essere descritte come calore, bruciore, pulsazioni, dolori pulsanti, dolori lancinanti, dolori acuti, dolori crampiformi, sofferenza, formicolio, intorpidimento, dolori pungenti. Il dolore neuropatico periferico e centrale può anche essere associato a sbalzi di umore, disturbi del sonno e fatica (stanchezza) e può avere un impatto sull'attività fisica e sociale e sulla qualità della vita complessiva.

Epilessia: Lyrica viene utilizzato per trattare alcune forme di epilessia negli adulti (crisi epilettiche parziali con o senza generalizzazione secondaria). Il medico le prescriverà Lyrica per aiutarla nel trattamento dell'epilessia quando il trattamento già in corso non controlla la condizione. Dovrà assumere Lyrica in aggiunta al trattamento in corso. Lyrica non viene utilizzato da solo, ma deve essere sempre associato ad altri trattamenti antiepilettici.

Disturbo d'ansia generalizzata: Lyrica viene utilizzato per il trattamento del disturbo d'ansia generalizzata (GAD). I sintomi del GAD sono caratterizzati da ansia e preoccupazione eccessive e prolungate che sono difficili da controllare. Il GAD può causare anche irrequietezza o una sensazione di tensione o di avere i nervi a fior di pelle, facile affaticabilità (stanchezza), difficoltà di concentrazione o vuoti di memoria, irritabilità, tensione muscolare o alterazioni del sonno. Queste condizioni sono diverse dallo stress e dalle tensioni della vita di tutti i giorni.

2. Cosa deve sapere prima di prendere Lyrica

Non prenda Lyrica

Se è allergico al pregabalin o ad uno qualsiasi degli altri componenti di questo medicinale (elencati al paragrafo 6).

Avvertenze e precauzioni

Si rivolga al medico o al farmacista prima di prendere Lyrica.

- In alcuni pazienti in trattamento con Lyrica sono stati segnalati sintomi indicativi di reazioni allergiche. Questi sintomi includono gonfiore di viso, labbra, lingua e gola, e un'eruzione cutanea diffusa. Se dovesse verificarsi una di queste reazioni, deve contattare immediatamente il medico.
- In associazione al trattamento con pregabalin sono state segnalate gravi eruzioni cutanee, tra cui la sindrome di Stevens-Johnson e la necrolisi epidermica tossica. Interrompa l'uso di pregabalin e si rivolga immediatamente al medico se manifesta uno qualsiasi dei sintomi correlati a queste reazioni cutanee gravi descritte al paragrafo 4.
- Lyrica è stato associato a capogiro e sonnolenza che possono aumentare i casi di lesioni accidentali (cadute) negli anziani. Pertanto, deve prestare attenzione fino a quando non avrà familiarizzato con gli effetti che può avere il medicinale.
- Lyrica può causare visione offuscata o perdita della vista o altre alterazioni della vista, molte delle quali sono passeggere. Se si verifica una qualsiasi alterazione della vista, deve contattare immediatamente il medico.
- In alcuni pazienti con diabete che aumentano di peso durante il trattamento con pregabalin può essere necessario modificare i medicinali per il diabete.
- Alcuni effetti indesiderati, come la sonnolenza, possono essere più comuni perché i pazienti con lesione del midollo spinale possono assumere contemporaneamente anche altri medicinali per trattare, ad esempio, il dolore o la spasticità, che hanno effetti indesiderati simili a quelli di pregabalin e la gravità di questi effetti può aumentare quando questi medicinali vengono assunti insieme.
- Ci sono state segnalazioni di insufficienza cardiaca in alcuni pazienti in trattamento con Lyrica; questi pazienti erano per la maggior parte anziani con patologie cardiovascolari. **Se ha una storia di malattia cardiaca, prima di iniziare il trattamento con questo medicinale deve informare il medico.**
- Ci sono state segnalazioni di insufficienza renale in alcuni pazienti in trattamento con Lyrica. Se durante il trattamento con Lyrica dovesse notare una riduzione nell'urinare, deve informare il medico perché interrompendo l'utilizzo di questo medicinale questa condizione può migliorare.
- Alcuni pazienti in trattamento con medicinali antiepilettici come Lyrica hanno manifestato pensieri suicidari o autolesionistici (farsi del male), o hanno mostrato un comportamento suicida. In qualunque momento dovesse avere pensieri di questo tipo o manifestare un tale comportamento, contatti immediatamente il medico.
- Quando Lyrica viene utilizzato insieme ad altri medicinali che possono causare stipsi (come alcune tipologie di medicinali per il trattamento del dolore) è possibile che si verifichino problemi gastrointestinali (ad es. stipsi, intestino bloccato o paralizzato). Informi il medico in caso di stipsi, in particolare se è soggetto a questo problema.

- Prima di prendere questo medicinale, informi il medico se ha una storia di abuso o dipendenza da alcol, medicinali soggetti a prescrizione o sostanze illegali, poiché ciò potrebbe indicare che lei ha un rischio maggiore di diventare dipendente da Lyrica.
- Sono stati segnalati casi di convulsioni durante il trattamento con Lyrica o subito dopo la sua interruzione. Se si verificano convulsioni, contatti immediatamente il medico.
- Si sono verificati casi di riduzione della funzionalità cerebrale (encefalopatia) in alcuni pazienti che prendono Lyrica quando hanno altre condizioni. Informi il medico se ha una storia di altre condizioni mediche gravi, incluse malattie del fegato o renali.
- Si sono verificati casi di difficoltà respiratorie. Se soffre di patologie del sistema nervoso, patologie respiratorie, compromissione renale o se ha più di 65 anni, il medico potrebbe prescrivere un regime di somministrazione diverso. Contatti il medico se ha difficoltà respiratorie o respiri superficiali.

Dipendenza

Alcune persone possono diventare dipendenti da Lyrica (ovvero, avvertire la necessità di continuare a prendere il medicinale). Possono avvertire effetti da sospensione quando smettono di usare Lyrica (vedere paragrafo 3, “Come prendere Lyrica” e “Se interrompe il trattamento con Lyrica”). Se la preoccupa la possibilità di sviluppare una dipendenza da Lyrica, si rivolga al medico.

Se nota uno qualsiasi dei seguenti segni durante l’assunzione di Lyrica, potrebbe aver sviluppato una dipendenza dal medicinale:

- Sente il bisogno di assumere il medicinale più a lungo di quanto consigliato dal medico
- Sente il bisogno di dover assumere una dose maggiore di quella raccomandata
- Sta usando il medicinale per ragioni diverse da quelle per cui è stato prescritto
- Ha fatto tentativi ripetuti e infruttuosi di smettere o controllare l’uso del medicinale
- Quando smette di prendere il medicinale, non si sente bene e si sente meglio quando ricomincia a prenderlo

Se nota uno qualsiasi di questi segni, si rivolga al medico per discutere il miglior percorso terapeutico per lei, incluso quando è opportuno interrompere l’assunzione e come farlo in sicurezza.

Bambini e adolescenti

La sicurezza e l’efficacia nei bambini e negli adolescenti (età inferiore ai 18 anni) non sono state stabilite e pertanto pregabalin non deve essere utilizzato in questa fascia d’età.

Altri medicinali e Lyrica

Informi il medico o il farmacista se sta assumendo, ha recentemente assunto o potrebbe assumere qualsiasi altro medicinale.

Lyrica e alcuni altri medicinali possono influenzarsi a vicenda (interazione). Quando Lyrica viene assunto insieme ad alcuni altri medicinali che hanno effetti sedativi (compresi gli oppioidi), Lyrica può potenziare questi effetti e potrebbe causare insufficienza respiratoria, coma e morte. L’intensità dei capogiro, della sonnolenza e della riduzione della concentrazione possono aumentare se Lyrica viene assunto insieme ad altri medicinali contenenti:

Ossicodone (utilizzato come analgesico)

Lorazepam (utilizzato per il trattamento dell’ansia)

Alcol

Lyrica può essere assunto contemporaneamente ai contraccettivi orali.

Lyrica con cibo, bevande e alcol

Le compresse orodispersibili di Lyrica possono essere assunte con o senza cibo.

È consigliabile non bere alcol durante il trattamento con Lyrica.

Gravidanza e allattamento

Lyrica non deve essere assunto durante la gravidanza o l'allattamento con latte materno, a meno che il medico non le abbia dato indicazioni diverse. L'uso di pregabalin durante i primi 3 mesi di gravidanza può causare nel nascituro malformazioni congenite che richiedono cure mediche. In uno studio che ha esaminato i dati di donne dei Paesi nordici che avevano assunto pregabalin nei primi 3 mesi di gravidanza, 6 bambini su 100 presentavano tali malformazioni congenite, a confronto con 4 bambini su 100 nati da donne non trattate con pregabalin nello studio. Sono state segnalate anomalie del viso (schisi oro-facciali), degli occhi, del sistema nervoso (compreso il cervello), dei reni e dei genitali.

Le donne in età fertile devono utilizzare un metodo di contraccezione efficace. Se è in corso una gravidanza, se sospetta o sta pianificando una gravidanza o se sta allattando con latte materno chiedi consiglio al medico o al farmacista prima di prendere questo medicinale.

Guida di veicoli e utilizzo di macchinari

Lyrica può causare capogiro, sonnolenza e riduzione della concentrazione. Non dovrà guidare, azionare macchinari complessi o intraprendere attività potenzialmente pericolose fino a quando non avrà accertato se questo medicinale altera la sua capacità di compiere queste attività.

Lyrica contiene sodio

Questo medicinale contiene meno di 1 mmol (23 mg) di sodio per compressa orodispersibile, cioè essenzialmente "senza sodio".

3. Come prendere Lyrica

Prenda questo medicinale seguendo sempre esattamente le istruzioni del medico. Se ha dubbi consulti il medico o il farmacista. Non prenda più medicinale di quanto prescritto.

Il medico stabilirà la dose adatta a lei.

Lyrica è solo per uso orale.

La compressa orodispersibile può essere disgregata sulla lingua prima di essere deglutita.

La compressa può essere assunta con o senza acqua.

Dolore neuropatico periferico e centrale, epilessia o disturbo d'ansia generalizzata:

- Prenda il numero di compresse orodispersibili prescritto dal medico.
- La dose, adatta per lei e per la sua condizione, varia generalmente tra 150 mg e 600 mg al giorno.
- Il medico le dirà di prendere Lyrica due o tre volte al giorno. Se assume il medicinale due volte al giorno, prenda Lyrica una volta al mattino e una volta alla sera, sempre all'incirca alla stessa ora. Se assume il medicinale tre volte al giorno, prenda Lyrica una volta al mattino, una volta nel pomeriggio e una volta alla sera, sempre alla stessa ora circa.

Se ha l'impressione che l'effetto di Lyrica è troppo forte o troppo debole, ne parli con il medico o il farmacista.

Se è anziano (ha più di 65 anni), dovrà assumere Lyrica normalmente a meno che non abbia problemi ai reni.

Se ha problemi ai reni, il medico potrebbe prescrivere uno schema di assunzione diverso e/o una dose diversa.

Continui a prendere Lyrica fino a quando il medico non le dirà di interrompere il trattamento.

Se prende più Lyrica di quanto deve

Contatti immediatamente il medico o si rechi immediatamente al pronto soccorso più vicino. Porti con sé la confezione delle compresse orodispersibili di Lyrica. Se ha assunto più Lyrica di quanto deve, potrebbe sentirsi assonnato, confuso, agitato o irrequieto. Sono state riportate anche crisi e stato di incoscienza (coma).

Se dimentica di prendere Lyrica

È importante prendere le compresse orodispersibili di Lyrica regolarmente tutti i giorni alla stessa ora. Se dimentica di prendere una dose, la prenda non appena se ne ricorda a meno che non sia ora di prendere la dose successiva. In questo caso, prenda la dose successiva come previsto. Non prenda una dose doppia per compensare la dose dimenticata.

Se interrompe il trattamento con Lyrica

Non interrompa improvvisamente l'assunzione di Lyrica. Se desidera interrompere il trattamento con Lyrica, ne parli prima con il medico. Le illustrerà come farlo. Se il trattamento viene interrotto, deve essere effettuata gradualmente nell'arco di almeno 1 settimana. Deve sapere che, dopo l'interruzione di un trattamento a lungo o breve termine con Lyrica, potrebbe manifestare alcuni effetti indesiderati, i cosiddetti effetti da sospensione. Questi effetti includono disturbi del sonno, mal di testa, nausea, ansia, diarrea, sintomi simil-influenzali, convulsioni, nervosismo, depressione, pensieri suicidi o di autolesionismo, dolore, sudorazione e capogiro. Questi effetti possono verificarsi con maggiore frequenza o gravità se ha assunto Lyrica per un periodo di tempo più lungo. Se manifesta effetti da sospensione, deve contattare il medico.

Se ha qualsiasi dubbio sull'uso di questo medicinale, si rivolga al medico o al farmacista.

4. Possibili effetti indesiderati

Come tutti i medicinali, questo medicinale può causare effetti indesiderati sebbene non tutte le persone li manifestino.

Molto comuni: possono verificarsi in più di 1 persona su 10

Capogiro, sonnolenza, mal di testa.

Comuni: possono verificarsi in non più di 1 persona su 10

- Aumento dell'appetito.
- Sensazione di eccitazione, confusione, disorientamento, diminuzione dell'interesse sessuale, irritabilità.
- Disturbi dell'attenzione, goffaggine, compromissione della memoria, perdita della memoria, tremore, difficoltà nel parlare, sensazione di formicolio, intorpidimento, sedazione, letargia, insonnia, spossatezza, sentirsi strani.
- Visione offuscata, visione doppia.
- Vertigini, disturbi dell'equilibrio, cadute.
- Bocca secca, stipsi, vomito, flatulenza, diarrea, nausea e gonfiore addominale.
- Difficoltà nell'erezione.
- Gonfiore del corpo, inclusi mani e piedi.
- Sensazione di ebbrezza, anomalie nell'andatura.
- Aumento di peso.
- Crampi muscolari, dolore articolare, mal di schiena, dolore ad un arto.
- Mal di gola.

Non comuni: possono verificarsi in non più di 1 persona su 100

- Perdita dell'appetito, perdita di peso, bassi livelli di zuccheri nel sangue, elevati livelli di zuccheri nel sangue.
- Alterata percezione di sé, irrequietezza, depressione, agitazione, sbalzi di umore, difficoltà nel trovare le parole, allucinazioni, sogni anomali, attacchi di panico, apatia, aggressione, stato d'animo euforico, compromissione mentale, difficoltà di pensiero, aumento dell'interesse sessuale, problemi della sessualità, inclusi incapacità di raggiungere l'orgasmo, ritardo dell'eiaculazione.
- Alterazioni della vista, anomalie nel movimento degli occhi, alterazioni della vista inclusa visione tubulare e bagliori di luce movimenti a scatto, riflessi ridotti, aumento dell'attività, capogiro in posizione eretta, sensibilità cutanea, perdita del gusto, sensazione di bruciore, tremore durante il movimento, riduzione di coscienza, perdita di coscienza, svenimento, aumento della sensibilità ai rumori, sensazione di malessere.
- Secchezza degli occhi, gonfiore agli occhi, dolore agli occhi, debolezza degli occhi, lacrimazione agli occhi, irritazione oculare.
- Disturbi del ritmo cardiaco, aumento del battito cardiaco, pressione sanguigna bassa, pressione sanguigna alta, alterazioni del battito cardiaco, insufficienza cardiaca.
- Rossore, vampate di calore.
- Difficoltà di respirazione, secchezza nasale, congestione nasale.
- Aumento della produzione di saliva, bruciore di stomaco, perdita di sensibilità intorno alla bocca.
- Sudorazione, eruzione cutanea, brividi, febbre.
- Contrazioni muscolari, gonfiore alle articolazioni, rigidità dei muscoli, dolore incluso dolore muscolare, dolore al collo.
- Dolore al seno.
- Urinare con difficoltà o con dolore, incontinenza.
- Debolezza, sete, senso di costrizione al torace.
- Anomalie dei risultati degli esami del sangue e dei test di funzionalità del fegato (aumento della creatinofosfochinasi ematica, aumento dell'alanina aminotransferasi, aumento dell'aspartato aminotransferasi, riduzione della conta delle piastrine, neutropenia, aumento della creatinina ematica, riduzione del potassio ematico).
- Ipersensibilità, gonfiore al viso, prurito, orticaria, naso gocciolante, sangue dal naso, tosse, russare.
- Cicli mestruali dolorosi.
- Mani e piedi freddi.

Rari: possono verificarsi in non più di 1 persona su 1 000

- Anomalie dell'olfatto, sensazione di oscillazione del campo visivo, alterata percezione della profondità, brillantezza visiva, perdita della vista.
- Pupille dilatate, strabismo.
- Sudori freddi, senso di costrizione alla gola, gonfiore della lingua.
- Infiammazione del pancreas.
- Difficoltà nella deglutizione.
- Movimento del corpo rallentato o ridotto.
- Difficoltà a scrivere in modo appropriato.
- Aumento di liquidi nell'addome.
- Presenza di liquido nei polmoni.
- Convulsioni.
- Alterazioni dell'elettrocardiogramma (ECG) che corrispondono a disturbi del ritmo cardiaco.
- Danni muscolari.
- Secrezioni dal seno, crescita anomala del seno, crescita del seno negli uomini.
- Cicli mestruali interrotti.
- Insufficienza renale, riduzione del volume delle urine, ritenzione urinaria.

- Riduzione della conta dei globuli bianchi.
- Comportamento non appropriato, comportamento suicidario, pensieri suicidari
- Reazioni allergiche, che possono includere difficoltà nella respirazione, infiammazione degli occhi (cheratite) e una grave reazione cutanea caratterizzata da chiazze sul tronco rossastre e non in rilievo, a forma di bersaglio o circolari, spesso con vescicole centrali, esfoliazione della cute, ulcere della bocca, della gola, del naso, dei genitali e degli occhi. Queste gravi eruzioni cutanee possono essere precedute da febbre e sintomi simil-influenzali (sindrome di Stevens-Johnson, necrolisi epidermica tossica).
- Ittero (ingiallimento della pelle e degli occhi).
- Parkinsonismo, cioè sintomi assimilabili al morbo di Parkinson quali tremore, bradicinesia (diminuita abilità nei movimenti) e rigidità (rigidità muscolare).

Molto rari: possono verificarsi in non più di 1 persona su 10 000

- Insufficienza del fegato.
- Epatite (infiammazione del fegato).

Non nota: la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili

- Diventare dipendenti da Lyrica (“dipendenza da farmaco”).

Dopo aver interrotto un trattamento a breve o lungo termine con Lyrica, deve sapere che potrebbe manifestare alcuni effetti indesiderati, cosiddetti effetti da sospensione (vedere “Se interrompe il trattamento con Lyrica”).

In caso di gonfiore del viso o della lingua o in caso di arrossamento della pelle e di inizio di comparsa di vesciche o di esfoliazione della cute, si rivolga immediatamente a un medico.

Alcuni effetti indesiderati, come la sonnolenza, possono essere più comuni perché i pazienti con lesione del midollo spinale possono assumere contemporaneamente anche altri medicinali per trattare, ad esempio, il dolore o la spasticità, che hanno effetti indesiderati simili a quelli di pregabalin e la gravità di questi effetti può aumentare quando questi medicinali vengono assunti insieme.

La seguente reazione avversa è stata riportata nella fase di commercializzazione del medicinale: difficoltà respiratorie, respiri superficiali.

Segnalazione degli effetti indesiderati

Se manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio, si rivolga al medico o al farmacista. Può inoltre segnalare gli effetti indesiderati direttamente tramite [il sistema nazionale di segnalazione riportato nell'allegato V](#). Segnalando gli effetti indesiderati può contribuire a fornire maggiori informazioni sulla sicurezza di questo medicinale.

5. Come conservare Lyrica

Conservi questo medicinale fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

Non usi questo medicinale dopo la data di scadenza che è riportata sull'astuccio. La data di scadenza si riferisce all'ultimo giorno di quel mese.

Conservare nella confezione originale per proteggere il medicinale dall'umidità.

Dopo la prima apertura del sacchetto di alluminio, utilizzare entro 3 mesi.

Non getti alcun medicinale nell'acqua di scarico e nei rifiuti domestici. Chiedi al farmacista come eliminare i medicinali che non utilizza più. Questo aiuterà a proteggere l'ambiente.

6. Contenuto della confezione e altre informazioni

Cosa contiene Lyrica

Il principio attivo è pregabalin. Ogni compressa orodispersibile contiene 25 mg, 75 mg o 150 mg di pregabalin.

Gli altri componenti sono: magnesio stearato (E470b), olio di ricino idrogenato, dibeenato di glicerolo, talco (E553b), cellulosa microcristallina (E460), d-mannitolo (E421), crospovidone (E1202), magnesio alluminio metasilicato, saccarina sodica (E954), sucralosio (E955), aroma di agrumi (aromi, gomma arabica (E414), DL-alfa-tocoferolo (E307), destrina (E1400) e isomaltulosio) e sodio stearil fumarato (E470a), vedere paragrafo 2 “**Lyrica contiene sodio**”.

Descrizione dell'aspetto di Lyrica e contenuto della confezione	
Comprese da 25 mg	Compressa rotonda, bianca liscia, contrassegnata dalle scritte “VTLY” e “25” (circa 6,0 mm di diametro e 3,0 mm di spessore).
Comprese da 75 mg	Compressa rotonda, bianca liscia, contrassegnata dalle scritte “VTLY” e “75” (circa 8,3 mm di diametro e 4,8 mm di spessore).
Comprese da 150 mg	Compressa rotonda, bianca liscia, contrassegnata dalle scritte “VTLY” e “150” (circa 10,5 mm di diametro e 6,0 mm di spessore).

Lyrica è disponibile in 3 confezioni in PVC/PVDC con un lato rivestito in alluminio e un sacchetto in alluminio con 20, 60 o 200 compresse orodispersibili: la confezione da 20 compresse contiene 2 blister, la confezione da 60 compresse contiene 6 blister e la confezione da 200 compresse contiene 2 sacchetti con 10 blister ciascuno. Ogni blister contiene 10 compresse orodispersibili e può essere diviso in strisce da due compresse ciascuna.

È possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

Titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio e produttore

Titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio:

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

Produttore:

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

Per ulteriori informazioni su questo medicinale, contatti il rappresentante locale del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio:

België/Belgique/Belgien

Viartis

Tél/Tel: +32 (0)2 658 61 00

Lietuva

Viartis UAB

Tel: +370 52051288

България

Майлан ЕООД

Тел.: +359 2 44 55 400

Luxembourg/Luxemburg

Viartis

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

Česká republika

Viartis CZ s.r.o.

Tel: +420 222 004 400

Magyarország

Viartis Healthcare Kft.

Tel.: + 36 1 465 2100

Danmark

ViatriS ApS
Tlf: +45 28 11 69 32

Deutschland

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

Eesti

ViatriS OÜ
Tel: +372 6363 052

Ελλάδα

ViatriS Hellas Ltd
Τηλ.: +30 2100 100 002

España

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

France

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

Hrvatska

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

Ireland

ViatriS Limited
Tel: +353 1 8711600

Ísland

Icepharma hf.
Sími: +354 540 8000

Italia

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

Κύπρος

GPA Pharmaceuticals Ltd
Τηλ: +357 22863100

Latvija

ViatriS SIA
Tel: +371 676 055 80

Malta

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

Nederland

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

Norge

ViatriS AS
Tlf: +47 66 75 33 00

Österreich

ViatriS Austria GmbH
Tel: +43 1 86390

Polska

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

Portugal

ViatriS Healthcare, Lda.
Tel: +351 214 127 256

România

BGP Products SRL
Tel: +40 372 579 000

Slovenija

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

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

ViatriS Oy
Puh./Tel: +358 20 720 9555

Sverige

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

United Kingdom (Northern Ireland)

Mylan IRE Healthcare Limited
Tel: +353 18711600

Questo foglio illustrativo è stato aggiornato

Informazioni più dettagliate su questo medicinale sono disponibili sul sito web dell'Agenzia europea per i medicinali, <http://www.ema.europa.eu>.