

ALLEGATO I

RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

Medicinale non più autorizzato

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Pregabalin Zentiva k.s. 25 mg capsule rigide
Pregabalin Zentiva k.s. 50 mg capsule rigide
Pregabalin Zentiva k.s. 75 mg capsule rigide
Pregabalin Zentiva k.s. 100 mg capsule rigide
Pregabalin Zentiva k.s. 150 mg capsule rigide
Pregabalin Zentiva k.s. 200 mg capsule rigide
Pregabalin Zentiva k.s. 225 mg capsule rigide
Pregabalin Zentiva k.s. 300 mg capsule rigide

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Pregabalin Zentiva k.s. 25 mg capsule rigide

Ogni capsula rigida contiene 25 mg di pregabalin.

Eccipienti con effetti noti: Ogni capsula rigida contiene anche 47,57 mg di lattosio monoidrato.

Pregabalin Zentiva k.s. 50 mg capsule rigide

Ogni capsula rigida contiene 50 mg di pregabalin.

Eccipienti con effetti noti: Ogni capsula rigida contiene anche 5 mg di lattosio monoidrato.

Pregabalin Zentiva k.s. 75 mg capsule rigide

Ogni capsula rigida contiene 75 mg di pregabalin.

Eccipienti con effetti noti: Ogni capsula rigida contiene anche 7,5 mg di lattosio monoidrato.

Pregabalin Zentiva k.s. 100 mg capsule rigide

Ogni capsula rigida contiene 100 mg di pregabalin.

Eccipienti con effetti noti: Ogni capsula rigida contiene anche 10 mg di lattosio monoidrato.

Pregabalin Zentiva k.s. 150 mg capsule rigide

Ogni capsula rigida contiene 150 mg di pregabalin.

Eccipienti con effetti noti: Ogni capsula rigida contiene anche 15 mg di lattosio monoidrato.

Pregabalin Zentiva k.s. 200 mg capsule rigide

Ogni capsula rigida contiene 200 mg di pregabalin.

Eccipienti con effetti noti: Ogni capsula rigida contiene anche 20 mg di lattosio monoidrato.

Pregabalin Zentiva k.s. 225 mg capsule rigide

Ogni capsula rigida contiene 225 mg di pregabalin.

Eccipienti con effetti noti: Ogni capsula rigida contiene anche 22,5 mg di lattosio monoidrato.

Pregabalin Zentiva k.s. 300 mg capsule rigide

Ogni capsula rigida contiene 300 mg di pregabalin.

Eccipienti con effetti noti: Ogni capsula rigida contiene anche 30 mg di lattosio monoidrato.

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

3. FORMA FARMACEUTICA

Capsula rigida.

Pregabalin Zentiva k.s. 25 mg capsule rigide

Testa grigio chiaro e corpo grigio chiaro; lunghezza 15,9 mm circa, capsula di gelatina dura con impresso "25", contenente polvere quasi bianca.

Pregabalin Zentiva k.s. 50 mg capsule rigide

Testa grigio chiaro e corpo grigio chiaro; lunghezza circa 14,3 mm, capsula di gelatina dura con impresso "50", contenente polvere quasi bianca.

Pregabalin Zentiva k.s. 75 mg capsule rigide

Testa rossa e corpo grigio chiaro; lunghezza circa 14,3 mm, capsula di gelatina dura con impresso "75", contenente polvere quasi bianca.

Pregabalin Zentiva k.s. 100 mg capsule rigide

Testa rossa e corpo rosso; lunghezza circa 15,9 mm, capsula di gelatina dura con impresso "100", contenente polvere quasi bianca.

Pregabalin Zentiva k.s. 150 mg capsule rigide

Testa grigio chiaro e corpo grigio chiaro; lunghezza circa 18,0 mm, capsula di gelatina dura con impresso "150", contenente polvere quasi bianca.

Pregabalin Zentiva k.s. 200 mg capsule rigide

Testa color carne opaco e corpo color carne opaco; lunghezza circa 19,4 mm, capsula di gelatina dura con impresso "200", contenente polvere quasi bianca.

Pregabalin Zentiva k.s. 225 mg capsule rigide

Testa color carne opaco e corpo grigio chiaro; lunghezza circa 19,4 mm, capsula di gelatina dura con impresso "225", contenente polvere quasi bianca.

Pregabalin Zentiva k.s. 300 mg capsule rigide

Testa rossa e corpo grigio chiaro; lunghezza circa 21,7 mm, capsula di gelatina dura con impresso "300", contenente polvere quasi bianca.

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1 Indicazioni terapeutiche

Dolore neuropatico

Pregabalin Zentiva k.s. è indicato per il trattamento del dolore neuropatico periferico e centrale negli adulti.

Epilessia

Pregabalin Zentiva k.s. è indicato come terapia aggiuntiva negli adulti con crisi epilettiche parziali in presenza o in assenza di secondaria generalizzazione.

Disturbo d'Ansia Generalizzata

Pregabalin Zentiva k.s. 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 suddivisa 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.

Sospensione del trattamento con pregabalin

In accordo alla pratica clinica corrente, se il trattamento con pregabalin deve essere sospeso, indipendentemente dall'indicazione, si raccomanda di effettuare la sospensione 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 (CLcr), come indicato nella Tabella 1 applicando la seguente formula:

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

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 pregabalin nei bambini di età inferiore a 12 anni e negli adolescenti (12-17 anni) non è ancora stata stabilita. I dati attualmente disponibili sono descritti nei paragrafi 4.8, 5.1 e 5.2 ma non è possibile formulare alcuna raccomandazione posologica.

Popolazione anziana

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

Pregabalin Zentiva k.s. può essere assunto con o senza cibo.
Pregabalin Zentiva k.s. 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 con la pratica clinica corrente, 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 epidernica 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 sospeso immediatamente, prendendo in considerazione un trattamento alternativo (se opportuno).

Capogiri, sonnolenza, perdita di conoscenza, confusione e compromissione mentale

Il trattamento con pregabalin è stato associato a capogiri e sonnolenza che possono aumentare, nei pazienti anziani, il rischio di lesioni accidentali (cadute). Sono stati inoltre segnalati casi di perdita di conoscenza, 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 placebo è stato segnalato un offuscamento della vista 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, offuscamento della vista o altre alterazioni dell'acuità visiva, molte delle quali transitorie, sono state segnalate anche nella fase successiva alla commercializzazione del medicinale. La sospensione del trattamento con pregabalin può portare ad una risoluzione o ad un miglioramento di questi sintomi visivi.

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.

Sospensione del trattamento con altri medicinali antiepilettici concomitanti

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

Insufficienza cardiaca congestizia

Durante la fase successiva alla 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. La sospensione 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

Sono stati segnalati casi di grave depressione respiratoria in relazione all'uso di pregabalin. I pazienti con funzionalità respiratoria compromessa, malattie respiratorie o neurologiche, insufficienza renale, uso concomitante di depressivi del SNC e gli anziani possono essere a maggior rischio di manifestare questa grave reazione avversa. In questi pazienti possono essere necessari aggiustamenti della dose (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.

I pazienti (e coloro che se ne prendono cura) devono essere avvisati di consultare il medico nel caso in cui emergano 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 sospendere il trattamento con pregabalin.

Ridotta funzionalità del tratto gastrointestinale inferiore

Sono stati riportati 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 era a basse dosi di 24 pregabalin (\leq 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 di 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 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 della sospensione di trattamenti a breve e a lungo termine con pregabalin sono stati osservati sintomi da astinenza. Sono stati segnalati i seguenti eventi: insonnia, cefalea, nausea, ansia, diarrea, sindrome influenzale, nervosismo, depressione, dolore, convulsioni, iperidrosi e capogiri. Il verificarsi di sintomi da astinenza dopo l'interruzione di pregabalin può indicare dipendenza da farmaco (vedere paragrafo 4.8). I pazienti devono essere informati di questa evenienza prima dell'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 convulsive di tipo grande male.

Per quanto riguarda l'interruzione del trattamento a lungo termine con pregabalin, i dati suggeriscono che l'incidenza e la gravità 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 Pregabalin Zentiva k.s. 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

Pregabalin Zentiva k.s. contiene lattosio monoidrato. I pazienti affetti da rari problemi ereditari di intolleranza al galattosio, da deficit totale di lattasi, o da malassorbimento di glucosio-galattosio, non devono assumere questo medicinale.

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 *steady-state*.

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 della funzione motoria grossolana causate dall'ossicodone.

Interazioni nei pazienti anziani

Non sono stati condotti specifici studi di interazione farmacodinamica in volontari sani anziani. Studi di interazione sono stati condotti solo negli adulti.

4.6 Fertilità, gravidanza ed 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.

Pregabalin 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 effetti avversi sulla riproduzione.

Lo studio di fertilità nei maschi di ratto ha dimostrato effetti avversi sulla riproduzione e sullo sviluppo. La rilevanza clinica di questi dati è sconosciuta. (vedere paragrafo 5.3)

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

Pregabalin può avere un'influenza minima o moderata sulla capacità di guidare e usare macchinari. Pregabalin può causare capogiri 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 capogiri e 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 capogiri e 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 ($\leq 1/10.000$), 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 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

Classificazione per sistemi e organi		Reazioni avverse
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		Euforia, confusione, irritabilità, disorientamento, insomnia, riduzione della libido
Non comune		Allucinazioni, attacchi di panico, irrequietezza, agitazione, depressione, umore depresso, innalzamento del tono dell'umore, <i>aggressività</i> , sbalzi d'umore, depersonalizzazione, difficoltà nel trovare le parole, sogni anormali, aumento della libido, anorgasmia, apatia
Raro		Disinibizione, comportamento suicidario, ideazione suicidaria
Non nota		<i>Dipendenza da farmaco</i>
Patologie del sistema nervoso		
Molto comune		Capogiri, sonnolenza, cefalea
Comune		Atassia, coordinazione alterata, tremori, disartria, amnesia, compromissione della memoria, disturbi dell'attenzione, parestesia, ipoestesia, sedazione, disturbi dell'equilibrio, letargia
Non comune		Sincope, stupor, miocloni, <i>perdita di coscienza</i> , iperattività psicomotoria, discinesia, capogiri posturali, tremore intenzionale, nistagmo, disturbi cognitivi, <i>compromissione mentale</i> , alterazioni del linguaggio, iporeflessia, iperestesia, sensazione di bruciore, ageusia, <i>malessere</i>
Raro		<i>Convulsioni</i> , parosmia, ipocinesia, disgrafia, parkinsonismo
Patologie dell'occhio		
Comune		Offuscamento della vista, diplopia
Non comune		Perdita della visione periferica, disturbi della vista, gonfiore oculare, disturbi del campo visivo, riduzione dell'acuità visiva, dolore oculare, astenopia, fotopsia, seccchezza oculare, aumento della lacrimazione, irritazione oculare
Raro		<i>Perdita della vista, cheratite</i> , oscillopsia, alterata percezione della profondità visiva, 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, vampe di calore, rossore (flushing), 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, russare, sechezza nasale
Raro	<i>Edema polmonare</i> , senso di costrizione alla gola
Non noto	Depressione respiratoria
Patologie gastrointestinali	
Comune	Vomito, <i>nausea</i> , stipsi, <i>diarrea</i> , flatulenza, distensione addominale, sechezza della bocca
Non comune	Malattia da reflusso gastroesofageo, ipersecrezione salivare, ipoestesia orale
Raro	Ascite, <i>pancreatite</i> , <i>gonfiore della lingua</i> , disfagia
Patologie epatobiliari	
Non comune	Enzimi del fegato elevati*
Raro	Ittero
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> , sudori freddi
Patologie dell'apparato muscoloscheletrico e tessuto connettivo	
Comune	Crampi muscolari, artralgia, dolore alla schiena, dolore agli arti, spasmi del tratto cervicale
Non comune	Gonfiore delle articolazioni, mialgia, contrazioni muscolari, dolore al collo rigidità muscolare
Raro	Rabdomiolisi,
Patologie renali e urinarie	
Non comune	Incontinenza urinaria, disuria
Raro	Insufficienza renale, oliguria, <i>ritenzione urinaria</i>
Patologie dell'apparato riproduttivo e della mammella	
Comune	Disfunzione erektille
Non comune	Disfunzione sessuale, ritardo nell'ejaculazione, dismenorrea, dolore al seno
Raro	Amenorrea, secrezione mammaria, ingrandimento del seno, <i>ginecomastia</i>
Patologie sistemiche e condizioni relative alla sede di somministrazione	
Comune	Edema periferico, edema, anomalie dell'andatura, cadute, sensazione di ubriachezza, sentirsi strani, affaticamento
Non comune	Edema generalizzato, <i>edema facciale</i> costrizione del torace, dolore, piressia, sete, brividi, astenia
Esami diagnostici	
Comune	Aumento di peso
Non comune	Aumento della creatinfosfochinasi ematica, aumento della glicemia, riduzione della conta piastrinica, aumento della creatininina ematica, riduzione della potassiemia, riduzione di peso
Raro	Riduzione del numero dei globuli bianchi

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

A seguito della sospensione di trattamenti a breve e a lungo termine con pregabalin sono stati osservati sintomi da sospensione. Sono stati segnalati i seguenti sintomi: insomnia, cefalea, nausea, ansia, diarrea, sindrome influenzale, convulsioni, nervosismo, depressione, dolore, iperidrosi e capogiri. Questi sintomi possono indicare una dipendenza da farmaco. I pazienti devono essere informati di questa evenienza prima dell'inizio del trattamento (vedere paragrafi 4.2 e 4.4).

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

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 successiva alla 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 convulsive.

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: Antiepilettici, altri antiepilettici codice ATC: N03AX16

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 $\alpha_2-\delta$) 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-herpetica 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 degli attacchi epilettici 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, condotto in 54 e 431 pazienti pediatrici rispettivamente di età compresa tra 3 mesi e 16 anni, con epilessia, indicano che gli eventi avversi di piressia 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 attacchi epilettici 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 degli attacchi epilettici 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 degli attacchi epilettici 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 del Disturbo d'Ansia Generalizzata della Scala di Hamilton per l'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 placebo ha segnalato offuscamento della vista che si è risolto, 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 nel 6,5% dei 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 steady-state 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 ≥ 90% ed è indipendente dalla dose. A seguito di somministrazioni ripetute, lo steady-state 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 Cmax 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 \geq 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 \geq 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 a breve termine e dei limitati dati clinici 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

l'esposizione terapeutica umana. Nove settimane dopo l'esposizione, questo effetto non è stato più osservato.

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1 Elenco degli eccipienti

Contenuto della capsula

Lattosio monoidrato
Amido di mais pregelatinizzato
Talco

Involucro della capsula

Pregabalin Zentiva k.s. 25 mg capsule rigide

Corpo e testa della capsula

- Ferro ossido nero (E172)
- Titanio diossido (E171)
- Gelatina

Inchiostro da stampa

- Gomma lacca
- Ferro ossido nero (E172)
- Glicole polietilenico

Pregabalin Zentiva k.s. 50 mg capsule rigide

Corpo e testa della capsula

- Ferro ossido nero (E172)
- Titanio diossido (E171)
- Gelatina

Inchiostro da stampa

- Gomma lacca
- Ferro ossido nero (E172)
- Glicole propilenico
- Soluzione d'ammonio forte
- Potassio idrossido

Pregabalin Zentiva k.s. 75 mg capsule rigide

Corpo della capsula

- Ferro ossido nero (E172)
- Titanio diossido (E171)
- Gelatina

Testa della capsula

- Ferro ossido rosso (E172)
- Ferro ossido giallo (E172)
- Titanio diossido (E171)
- Gelatina

Inchiostro da stampa

- Gomma lacca
- Ferro ossido nero (E172)
- Glicole polietilenico

Pregabalin Zentiva k.s. 100 mg capsule rigide

Testa e corpo della capsula

- Ferro ossido rosso (E172)
- Ferro ossido giallo (E172)

- Titanio diossido (E171)
- Gelatina

Inchiostro da stampa

- Gomma lacca
- Ferro ossido nero (E172)
- Glicole polietilenico

Pregabalin Zentiva k.s. 150 mg capsule rigide

Testa e corpo della capsula

- Ferro ossido nero (E172),
- Titanio diossido (E171),
- Gelatina.

Inchiostro da stampa

- Gomma lacca
- Ferro ossido nero (E172)
- Glicole polietilenico

Pregabalin Zentiva k.s. 200 mg capsule rigide

Testa e corpo della capsula

- Ferro ossido rosso (E172)
- Ferro ossido giallo (E172)
- Titanio diossido (E171)
- Gelatina

Inchiostro da stampa

- Gomma lacca
- Ferro ossido nero (E172)
- Glicole polietilenico

Pregabalin Zentiva k.s. 225 mg capsule rigide

Corpo della capsula

- Ferro ossido nero (E172)
- Titanio diossido (E171)
- Gelatina

Testa della capsula

- Ferro ossido rosso (E172)
- Ferro ossido giallo (E172)
- Titanio diossido (E171)
- Gelatina

Inchiostro da stampa

- Gomma lacca
- Ferro ossido nero (E172)
- Glicole polietilenico

Pregabalin Zentiva k.s. 300 mg capsule rigide

Corpo della capsula

- Ferro ossido nero (E172)
- Ttitanio diossido (E171)
- Gelatina

Testa della capsula

- Ferro ossido rosso (E172)
- Ferro ossido giallo (E172)
- Titanio diossido (E171)
- Gelatina

Inchiostro da stampa

- Gomma lacca
- Ferro ossido nero (E172)
- Glicole polietilenico

6.2 Incompatibilità

Non pertinente.

6.3 Periodo di validità

2 anni.

6.4 Precauzioni particolari per la conservazione

Non conservare a temperatura superiore a 30°C.

6.5 Natura e contenuto del contenitore

Pregabalin Zentiva k.s. 25 mg capsule rigide sono confezionati in blister alu / alu (OPA/alu/PVC/alu) come confezionamento primario.

Pregabalin Zentiva k.s. 50 mg, 75 mg, 100 mg, 150 mg, 200 mg, 225 mg e 300 mg capsule rigide sono confezionati in blister PVC/alu come confezionamento primario.

Pregabalin Zentiva k.s. 25 mg e 50 mg è disponibile in confezioni da 14, 21, 56, 84, 98 e 100 capsule rigide.

Pregabalin Zentiva k.s. 75 mg, 150 mg, 225 mg e 300 mg è disponibile in confezioni da 14, 56, 98 e 100 capsule rigide.

Pregabalin Zentiva k.s. 100 mg, 200 mg è disponibile in confezioni da 21, 84, 98 e 100 capsule rigide.

È possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento

Il medicinale non utilizzato e i rifiuti derivati da tale medicinale devono essere smaltiti in conformità alla normativa locale vigente.

7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

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

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

Pregabalin Zentiva k.s. 25 mg capsule rigide:

EU/1/16/1166/001
EU/1/16/1166/002
EU/1/16/1166/003
EU/1/16/1166/004
EU/1/16/1166/029
EU/1/16/1166/005

Pregabalin Zentiva k.s. 50 mg capsule rigide:

EU/1/16/1166/006

EU/1/16/1166/007

EU/1/16/1166/008

EU/1/16/1166/009

EU/1/16/1166/030

EU/1/16/1166/010

Pregabalin Zentiva k.s. 75 mg capsule rigide:

EU/1/16/1166/011

EU/1/16/1166/012

EU/1/16/1166/031

EU/1/16/1166/013

Pregabalin Zentiva k.s. 100 mg capsule rigide:

EU/1/16/1166/014

EU/1/16/1166/015

EU/1/16/1166/032

EU/1/16/1166/016

Pregabalin Zentiva k.s. 150 mg capsule rigide:

EU/1/16/1166/017

EU/1/16/1166/018

EU/1/16/1166/033

EU/1/16/1166/019

Pregabalin Zentiva k.s. 200 mg capsule rigide:

EU/1/16/1166/020

EU/1/16/1166/021

EU/1/16/1166/034

EU/1/16/1166/022

Pregabalin Zentiva k.s. 225 mg capsule rigide:

EU/1/16/1166/023

EU/1/16/1166/024

EU/1/16/1166/035

EU/1/16/1166/025

Pregabalin Zentiva k.s. 300 mg capsule rigide:

EU/1/16/1166/026

EU/1/16/1166/027

EU/1/16/1166/036

EU/1/16/1166/028

9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/ RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

Data di prima autorizzazione: 27 febbraio 2017.

Data del rinnovo più recente: 22 novembre 2021.

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/>.

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 ed indirizzo del (dei) produttore(i) responsabile(i) del rilascio dei lotti

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

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

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, par. 7 della direttiva 2001/83/CE e successive modifiche pubblicato sul portale web dei medicinali europei.

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 gli interventi di farmacovigilanza richiesti e dettagliati nel RMP concordato e presentato nel modulo 1.8.2 dell'autorizzazione all'immissione in commercio e qualsiasi successivo aggiornamento concordato del RMP.

Il RMP aggiornato deve essere presentato:

- su richiesta dell'Agenzia europea per i 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 al risultato del raggiungimento di un importante obiettivo (di farmacovigilanza o di minimizzazione del rischio).

ALLEGATO III
ETICHETTATURA E FOGLIO ILLUSTRATIVO

Medicinale non più autorizzato

Medicinale non più autorizzato

A. ETICHETTATURA

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

Pregabalin Zentiva k.s. 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. Per ulteriori informazioni leggere il foglio illustrativo.

4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO

14 capsule rigide
21 capsule rigide
56 capsule rigide
84 capsule rigide
98 capsule rigide
100 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) SPECIALE(I), SE NECESSARIO**8. DATA DI SCADENZA**

Scad.

9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE

Non conservare a temperatura superiore a 30°C.

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**

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

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

EU/1/16/1166/001
EU/1/16/1166/002
EU/1/16/1166/003
EU/1/16/1166/004
EU/1/16/1166/029
EU/1/16/1166/005

13. NUMERO DI LOTTO

Lotto

14. CONDIZIONE GENERALE DI FORNITURA**15. ISTRUZIONI PER L'USO****16. INFORMAZIONI IN BRAILLE**

Pregabalin Zentiva k.s. 25 mg

17. IDENTIFICATIVO UNICO – CODICE A BARRE BIDIMENSIONALE

Codice a barre bidimensionale che riporta l'identificativo univoco.

18. IDENTIFICATIVO UNICO - DATI RESI LEGGIBILI

PC
SN
NN

INFORMAZIONI MINIME DA APPORRE SU BLISTER O STRIP

BLISTER

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Pregabalin Zentiva k.s. 25 mg capsule rigide
pregabalin

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

Zentiva logo

3. DATA DI SCADENZA

SCAD

4. NUMERO DI LOTTO

Lotto

5. ALTRO

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

Pregabalin Zentiva k.s. 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

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
98 capsule rigide
100 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) SPECIALE(I), SE NECESSARIO**8. DATA DI SCADENZA**

Scad.

9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE

Non conservare a temperatura superiore a 30°C.

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

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

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

EU/1/16/1166/006
EU/1/16/1166/007
EU/1/16/1166/008
EU/1/16/1166/009
EU/1/16/1166/030
EU/1/16/1166/010

13. NUMERO DI LOTTO

Lotto

14. CONDIZIONE GENERALE DI FORNITURA

Medicinale soggetto a prescrizione medica.

15. ISTRUZIONI PER L'USO

16. INFORMAZIONI IN BRAILLE

Pregabalin Zentiva k.s. 50 mg

17. IDENTIFICATIVO UNICO – CODICE A BARRE BIDIMENSIONALE

Codice a barre bidimensionale che riporta l'identificativo univoco.

18. IDENTIFICATIVO UNICO - DATI RESI LEGGIBILI

PC
SN
NN

INFORMAZIONI MINIME DA APPORRE SU BLISTER O STRIP

BLISTER

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Pregabalin Zentiva k.s. 50 mg capsule rigide
pregabalin

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

Zentiva logo

3. DATA DI SCADENZA

SCAD

4. NUMERO DI LOTTO

Lotto

5. ALTRO

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

Pregabalin Zentiva k.s. 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. Per ulteriori informazioni leggere il foglio illustrativo.

4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO

14 capsule rigide
56 capsule rigide
98 capsule rigide
100 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) SPECIALE(I), SE NECESSARIO**8. DATA DI SCADENZA**

Scad.

9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE

Non conservare a temperatura superiore a 30°C.

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

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

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

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

13. NUMERO DI LOTTO

Lotto

14. CONDIZIONE GENERALE DI FORNITURA

Medicinale soggetto a prescrizione medica.

15. ISTRUZIONI PER L'USO

16. INFORMAZIONI IN BRAILLE

Pregabalin Zentiva k.s. 75 mg

17. IDENTIFICATIVO UNICO – CODICE A BARRE BIDIMENSIONALE

Codice a barre bidimensionale che riporta l'identificativo univoco.

18. IDENTIFICATIVO UNICO - DATI RESI LEGGIBILI

PC
SN
NN

INFORMAZIONI MINIME DA APPORRE SU BLISTER O STRIP

BLISTER

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Pregabalin Zentiva k.s. 75 mg capsule rigide
pregabalin

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

Zentiva logo

3. DATA DI SCADENZA

SCAD

4. NUMERO DI LOTTO

Lotto

5. ALTRO

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

Pregabalin Zentiva k.s. 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

Contiene lattosio monoidrato. Per ulteriori informazioni leggere il foglio illustrativo.

4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO

21 capsule rigide
84 capsule rigide
98 capsule rigide
100 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) SPECIALE(I), SE NECESSARIO**8. DATA DI SCADENZA**

Scad.

9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE

Non conservare a temperatura superiore a 30°C.

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

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

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

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

13. NUMERO DI LOTTO

Lotto

14. CONDIZIONE GENERALE DI FORNITURA

Medicinale soggetto a prescrizione medica.

15. ISTRUZIONI PER L'USO

16. INFORMAZIONI IN BRAILLE

Pregabalin Zentiva k.s. 100 mg

17. IDENTIFICATIVO UNICO – CODICE A BARRE BIDIMENSIONALE

Codice a barre bidimensionale che riporta l'identificativo univoco.

18. IDENTIFICATIVO UNICO - DATI RESI LEGGIBILI

PC
SN
NN

INFORMAZIONI MINIME DA APPORRE SU BLISTER O STRIP

BLISTER

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Pregabalin Zentiva k.s. 100 mg capsule rigide
pregabalin

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

Zentiva logo

3. DATA DI SCADENZA

SCAD

4. NUMERO DI LOTTO

Lotto

5. ALTRO

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

Pregabalin Zentiva k.s.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

Contiene lattosio monoidrato. Per ulteriori informazioni leggere il foglio illustrativo.

4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO

14 capsule rigide
56 capsule rigide
98 capsule rigide
100 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) SPECIALE(I), SE NECESSARIO**8. DATA DI SCADENZA**

Scad.

9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE

Non conservare a temperatura superiore a 30°C.

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

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

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

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

13. NUMERO DI LOTTO

Lotto

14. CONDIZIONE GENERALE DI FORNITURA

Medicinale soggetto a prescrizione medica.

15. ISTRUZIONI PER L'USO

16. INFORMAZIONI IN BRAILLE

Pregabalin Zentiva k.s. 150 mg

17. IDENTIFICATIVO UNICO – CODICE A BARRE BIDIMENSIONALE

Codice a barre bidimensionale che riporta l'identificativo univoco.

18. IDENTIFICATIVO UNICO - DATI RESI LEGGIBILI

PC
SN
NN

INFORMAZIONI MINIME DA APPORRE SU BLISTER O STRIP

BLISTER

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Pregabalin Zentiva k.s. 150 mg capsule rigide
pregabalin

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

Zentiva logo

3. DATA DI SCADENZA

SCAD

4. NUMERO DI LOTTO

Lotto

5. ALTRO

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

Pregabalin Zentiva k.s. 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

Contiene lattosio monoidrato. Per ulteriori informazioni leggere il foglio illustrativo.

4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO

21 capsule rigide
84 capsule rigide
98 capsule rigide
100 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) SPECIALE(I), SE NECESSARIO**8. DATA DI SCADENZA**

Scad.

9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE

Non conservare a temperatura superiore a 30°C

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

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

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

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

13. NUMERO DI LOTTO

Lotto

14. CONDIZIONE GENERALE DI FORNITURA

Medicinale soggetto a prescrizione medica.

15. ISTRUZIONI PER L'USO

16. INFORMAZIONI IN BRAILLE

Pregabalin Zentiva k.s. 200 mg

17. IDENTIFICATIVO UNICO – CODICE A BARRE BIDIMENSIONALE

Codice a barre bidimensionale che riporta l'identificativo univoco.

18. IDENTIFICATIVO UNICO - DATI RESI LEGGIBILI

PC
SN
NN

INFORMAZIONI MINIME DA APPORRE SU BLISTER O STRIP

BLISTER

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Pregabalin Zentiva k.s. 200 mg capsule rigide
pregabalin

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

Zentiva logo

3. DATA DI SCADENZA

SCAD

4. NUMERO DI LOTTO

Lotto

5. ALTRO

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

Pregabalin Zentiva k.s. 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

Contiene lattosio monoidrato. Per ulteriori informazioni leggere il foglio illustrativo.

4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO

14 capsule rigide
56 capsule rigide
98 capsule rigide
100 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) SPECIALE(I), SE NECESSARIO**8. DATA DI SCADENZA**

Scad.

9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE

Non conservare a temperatura superiore a 30°C.

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

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

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

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

13. NUMERO DI LOTTO

Lotto

14. CONDIZIONE GENERALE DI FORNITURA

Medicinale soggetto a prescrizione medica.

15. ISTRUZIONI PER L'USO

16. INFORMAZIONI IN BRAILLE

Pregabalin Zentiva k.s. 225 mg

17. IDENTIFICATIVO UNICO – CODICE A BARRE BIDIMENSIONALE

Codice a barre bidimensionale che riporta l'identificativo univoco.

18. IDENTIFICATIVO UNICO - DATI RESI LEGGIBILI

PC
SN
NN

INFORMAZIONI MINIME DA APPORRE SU BLISTER O STRIP

BLISTER

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Pregabalin Zentiva k.s. 225 mg capsule rigide
pregabalin

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

Zentiva logo

3. DATA DI SCADENZA

SCAD

4. NUMERO DI LOTTO

Lotto

5. ALTRO

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

Pregabalin Zentiva k.s. 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

Contiene lattosio monoidrato. Per ulteriori informazioni leggere il foglio illustrativo.

4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO

14 capsule rigide
56 capsule rigide
98 capsule rigide
100 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) SPECIALE(I), SE NECESSARIO**8. DATA DI SCADENZA**

Scad.

9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE

Non conservare a temperatura superiore a 30°C.

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

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

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

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

13. NUMERO DI LOTTO

Lotto

14. CONDIZIONE GENERALE DI FORNITURA

Medicinale soggetto a prescrizione medica.

15. ISTRUZIONI PER L'USO

16. INFORMAZIONI IN BRAILLE

Pregabalin Zentiva k.s. 300 mg

17. IDENTIFICATIVO UNICO – CODICE A BARRE BIDIMENSIONALE

Codice a barre bidimensionale che riporta l'identificativo univoco.

18. IDENTIFICATIVO UNICO - DATI RESI LEGGIBILI

PC
SN
NN

INFORMAZIONI MINIME DA APPORRE SU BLISTER O STRIP

BLISTER

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Pregabalin Zentiva k.s. 300 mg capsule rigide
pregabalin

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

Zentiva logo

3. DATA DI SCADENZA

SCAD

4. NUMERO DI LOTTO

Lotto

5. ALTRO

Medicinale non più autorizzato

B. FOGLIO ILLUSTRATIVO

Foglio Illustrativo: Informazioni Per L'utilizzatore

Pregabalin Zentiva k.s. 25 mg capsule rigide
Pregabalin Zentiva k.s. 50 mg capsule rigide
Pregabalin Zentiva k.s. 75 mg capsule rigide
Pregabalin Zentiva k.s. 100 mg capsule rigide
Pregabalin Zentiva k.s. 150 mg capsule rigide
Pregabalin Zentiva k.s. 200 mg capsule rigide
Pregabalin Zentiva k.s. 225 mg capsule rigide
Pregabalin Zentiva k.s. 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. Che cos'è Pregabalin Zentiva k.s. e a cosa serve
2. Cosa deve sapere prima di prendere Pregabalin Zentiva k.s.
3. Come prendere Pregabalin Zentiva k.s.
4. Possibili effetti indesiderati
5. Come conservare Pregabalin Zentiva k.s.
6. Contenuto della confezione e altre informazioni

1. Che cos'è Pregabalin Zentiva k.s. e a cosa serve

Pregabalin Zentiva k.s. appartiene ad una gruppo di medicinali utilizzati per trattare l'epilessia, dolore neuropatico e il Disturbo d'Ansia Generalizzata (GAD) negli adulti.

Dolore neuropatico periferico e centrale

Pregabalin Zentiva k.s. 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 ad alterazioni dell'umore, disturbi del sonno e fatica (stanchezza) e può avere un impatto sull'attività fisica e sociale e sulla qualità della vita complessiva.

Epilessia

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

Disturbo d'Ansia Generalizzata

Pregabalin Zentiva k.s. 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 Pregabalin Zentiva k.s.

Non prenda Pregabalin Zentiva k.s.

- se è allergico al pregabalin o ad uno qualsiasi degli eccipienti di questo medicinale (elencati al paragrafo 6).

Avvertenze e precauzioni

Si rivolga al medico o al farmacista prima di prendere Pregabalin Zentiva k.s.

- In alcuni pazienti in trattamento con pregabalin 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 nel paragrafo 4.
- Pregabalin è stato associato a capogiri 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.
- Pregabalin può causare offuscamento 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 pregabalin; 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 pregabalin. Se durante il trattamento con pregabalin dovesse notare una riduzione nell'urinare, deve informare il medico perché sospendendo l'utilizzo di questo medicinale questa condizione può migliorare.
- Alcuni pazienti in trattamento con medicinali antiepilettici come pregabalin ha manifestato pensieri suicidi e autolesionistici (farsi del male) o mostrato comportamento suicida. In qualunque momento dovesse avere pensieri di questo tipo o mostrare comportamento suicida, contatti immediatamente il medico.
- Quando pregabalin 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 dall'alcol, medicinali soggetti a prescrizione o sostanze illegali, poiché ciò potrebbe indicare che

lei ha un rischio maggiore di diventare dipendente da Pregabalin Zentiva superiore a quella prescritta.

- Sono stati segnalati casi di convulsioni quando si prende pregabalin 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 pregabalin quando hanno altre condizioni. Informi il medico se ha una storia di altre condizioni mediche serie, incluse malattie epatiche o renali.
Sono state segnalate difficoltà respiratorie.
- Se soffre di disturbi del sistema nervoso, disturbi respiratori, insufficienza renale o se ha più di 65 anni, il medico potrebbe prescriverle un regime di dosaggio diverso. Contatti il suo medico se ha problemi di respirazione o respiri superficiali.

Dipendenza

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

Se nota uno qualsiasi dei seguenti segni durante l'assunzione di Pregabalin Zentiva, 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 Pregabalin Zentiva k.s.

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

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

- ossicodone – (utilizzato come analgesico)
- lorazepam – (utilizzato per il trattamento dell'ansia)
- alcol

Pregabalin Zentiva k.s. può essere assunto contemporaneamente ai contraccettivi orali.

Pregabalin Zentiva k.s. con cibi e bevande

Le capsule rigide di Pregabalin Zentiva k.s. possono essere assunte con o senza cibo.

È consigliabile non bere alcol durante il trattamento con Pregabalin Zentiva k.s.

Gravidanza e allattamento

Pregabalin Zentiva k.s. 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 chieda consiglio al medico o al farmacista prima di prendere questo medicinale.

Guida di veicoli e utilizzo di macchinari

Pregabalin può causare capogiri, 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.

Pregabalin Zentiva k.s. contiene lattosio monoidrato

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

3. Come prendere Pregabalin Zentiva k.s.

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.

Pregabalin Zentiva k.s. è solo per uso orale.

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

Prenda il numero di capsule rigide 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 Pregabalin Zentiva k.s. due o tre volte al giorno. Se assume il medicinale due volte al giorno prenda Pregabalin Zentiva k.s. una volta al mattino ed una volta alla sera, sempre alla stessa ora circa. Se assume il medicinale tre volte al giorno prenda Pregabalin Zentiva k.s. 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 Pregabalin Zentiva k.s. è troppo forte o troppo debole, ne parli con il medico o il farmacista.

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

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

Deglutire la capsula intera con l'acqua.

Continui a prendere Pregabalin Zentiva k.s. fino a quando il medico non le dirà di sospendere il trattamento.

Se prende più Pregabalin Zentiva k.s. di quanto deve

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

Se dimentica di prendere Pregabalin Zentiva k.s.

È importante prendere le capsule rigide di Pregabalin Zentiva k.s. 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 eventuali dimenticanze.

Se interrompe il trattamento con Pregabalin Zentiva k.s.

Non sospenda improvvisamente il trattamento con Pregabalin Zentiva k.s.

Se desidera interrompere l'assunzione di Pregabalin Zentiva, ne parli prima con il medico. Le illustrerà come farlo.

Se il trattamento viene sospeso, 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 Pregabalin Zentiva k.s. possono verificarsi alcuni effetti indesiderati, i cosiddetti effetti da sospensione. Questi effetti includono, disturbi del sonno, mal di testa, nausea, ansia, diarrea, sintomi simil-inflenzali, convulsioni, nervosismo, depressione, dolore, sudorazione e capogiri. Questi effetti possono verificarsi con maggiore frequenza o gravità se ha assunto Pregabalin Zentiva k.s. 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.

In caso di gonfiore del viso o della lingua o se la pelle diventa rossa ed iniziano a formarsi delle bolle oppure si verifica una desquamazione cutanea, deve contattare immediatamente il medico.

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

- Capogiri, 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, spesso sentirsì strani.
- Offuscamento della vista, 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 anormali, attacchi di panico, apatia, aggressività, stato d'animo euforico, compromissione mentale, difficoltà di ideazione, aumento dell'interesse sessuale, problemi della sessualità, inclusa incapacità di raggiungere l'orgasmo, ritardo dell'ejaculazione.
- Alterazioni della vista, anomalie nel movimento degli occhi, alterazioni della vista inclusa visione tubolare, bagliori di luce, movimenti a scatto, riflessi ridotti, aumento dell'attività,

capogiri in posizione eretta, sensibilità cutanea, perdita del gusto, sensazione di bruciore, tremore durante il movimento, riduzione della 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, sechezza nasale, congestione nasale.
- Aumento della produzione di saliva, bruciore gastrico, 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.
- Alterazioni 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:

- Alterazione 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 difficoltà nella respirazione, infiammazione degli occhi (cheratite), e una grave reazione caratterizzata da chiazze rossastre e non in rilievo sul tronco, a forma di bersaglio o circolari, spesso con vesciche 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-influenziali (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 epatica.
- Epatiti (infiammazione del fegato).

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

- Diventare dipendenti da Pregabalin Zentiva k.s. (“dipendenza da farmaco”).

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

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 segnalata nell'esperienza post-marketing: difficoltà a respirare, respiro superficiale.

Segnalazione degli effetti indesiderati

Se manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, si rivolga al medico o al farmacista. Ciò comprende un qualsiasi effetto indesiderato non elencato in questo foglio. Lei 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 Pregabalin Zentiva k.s.

Tenere 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 dopo “Scad”. La data di scadenza si riferisce all'ultimo giorno del mese.

Non conservare a temperatura superiore a 30°C.

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 Pregabalin Zentiva k.s.

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 altri componenti sono: lattosio monoidrato, amido di mais pregelatinizzato, talco, titanio diossido (E171), gelatina, gomma lacca, ferro ossido nero (E172).

Le capsule da 50 mg contengono anche glicole propilenico, soluzione di ammonio forte, potassio idrossido.

Le capsule da 25 mg, 75 mg, 100 mg, 150 mg, 200 mg, 225 mg, 300 mg contengono anche glicole polietilenico.

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

Descrizione dell'aspetto di Pregabalin Zentiva k.s. e contenuto della confezione	
25 mg capsule	Testa grigio chiaro e corpo grigio chiaro; lunghezza 15,9 mm circa, capsula di gelatina dura con impresso "25", contenente polvere quasi bianca.

50 mg capsule	Testa grigio chiaro e corpo grigio chiaro; lunghezza circa 14,3 mm, capsula di gelatina dura con impresso "50", contenente polvere quasi bianca.
75 mg capsule	Testa rossa e corpo grigio chiaro; lunghezza circa 14,3 mm, capsula di gelatina dura con impresso "75", contenente polvere quasi bianca.
100 mg capsule	Testa rossa e corpo rosso; lunghezza circa 15,9 mm, capsula di gelatina dura con impresso "100", contenente polvere quasi bianca.
150 mg capsule	Testa grigio chiaro e corpo grigio chiaro; lunghezza circa 18,0 mm, capsula di gelatina dura con impresso "150", contenente polvere quasi bianca.
200 mg capsule	Testa color carne opaco e corpo color carne opaco; lunghezza circa 19,4 mm, capsula di gelatina dura con impresso "200", contenente polvere quasi bianca.
225 mg capsule	Testa color carne opaco e corpo grigio chiaro; lunghezza circa 19,4 mm, capsula di gelatina dura con impresso "225", contenente polvere quasi bianca.
300 mg capsule	Testa rossa e corpo grigio chiaro; lunghezza circa 21,7 mm, capsula di gelatina dura con impresso "300", contenente polvere quasi bianca.

Pregabalin Zentiva k.s. 25 mg capsule rigide sono confezionati in blister alu / alu (OPA / alu / PVC / ALU) come confezionamento primario.

Pregabalin Zentiva k.s. 50 mg, 75 mg, 100 mg, 150 mg, 200 mg, 225 mg, 300 mg capsule rigide sono confezionati in blister di PVC / alu come confezionamento primario.

Pregabalin Zentiva k.s. 25 mg, 50 mg capsule rigide sono disponibili in confezioni da 14, 21, 56, 84, 98 o 100 capsule rigide.

Pregabalin Zentiva k.s. 75 mg, 150 mg, 225 mg, 300 mg capsule rigide sono disponibili in confezioni da 14, 56, 98 o 100 capsule rigide.

Pregabalin Zentiva k.s. 100 mg, 200 mg capsule rigide sono disponibili in confezioni da 21, 84, 98 o 100 capsule rigide.

E' possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

Titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio

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

Produttore

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

o

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

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

België/Belgique/Belgien

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

Lietuva

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

България	Luxembourg/Luxemburg
Zentiva, k.s.	Zentiva, k.s.
Тел: +359 244 17 136	Tél/Tel: +352 208 82330
PV-Bulgaria@zentiva.com	PV-Luxembourg@zentiva.com
Česká republika	Magyarország
Zentiva, k.s.	Zentiva Pharma Kft.
Tel: +420 267 241 111	Tel.: +36 1 2991058
PV-Czech-Republic@zentiva.com	PV-Hungary@zentiva.com
Danmark	Malta
Zentiva Denmark ApS	Zentiva, k.s.
Tlf: +45 787 68 400	Tel: +356 2778 0890
PV-Denmark@zentiva.com	PV-Malta@zentiva.com
Deutschland	Nederland
Zentiva Pharma GmbH	Zentiva, k.s.
Tel: +49 (0) 800 53 53 010	Tel: +31 202 253 638
PV-Germany@zentiva.com	PV-Netherlands@zentiva.com
Eesti	Norge
Zentiva, k.s.	Zentiva Denmark ApS
Tel: +372 52 70308	Tlf: +47 219 66 203
PV-Estonia@zentiva.com	PV-Norway@zentiva.com
Ελλάδα	Österreich
Zentiva, k.s.	Zentiva, k.s.
Τηλ: +30 211 198 7510	Tel: +43 720 778 877
PV-Greece@zentiva.com	PV-Austria@zentiva.com
España	Polska
Zentiva, k.s.	Zentiva Polska Sp. z o.o.
Tel: +34 931 815 250	Tel: + 48 22 375 92 00
PV-Spain@zentiva.com	PV-Poland@zentiva.com
France	Portugal
Zentiva France	Zentiva Portugal, Lda
Tél: +33 (0) 800 089 219	Tel: +351210601360
PV-France@zentiva.com	PV-Portugal@zentiva.com
Hrvatska	România
Zentiva d.o.o.	ZENTIVA S.A.
Tel: +385 1 6641 830	Tel: +4 021.304.7597
PV-Croatia@zentiva.com	PV-Romania@zentiva.com
Ireland	Slovenija
Zentiva, k.s.	Zentiva, k.s.
Tel: +353 818 882 243	Tel: +386 360 00 408
PV-Ireland@zentiva.com	PV-Slovenia@zentiva.com
Ísland	Slovenská republika
Zentiva Denmark ApS	Zentiva, a.s.
Sími: +354 539 0650	Tel: +421 2 3918 3010
PV-Iceland@zentiva.com	PV-Slovakia@zentiva.com
Italia	Suomi/Finland
Zentiva Italia S.r.l.	Zentiva Denmark ApS
Tel: +39-02-38598801	Puh/Tel: +358 942 598 648
PV-Italy@zentiva.com	PV-Finland@zentiva.com

Κύπρος

Zentiva, k.s.

Τηλ: +357 240 30 144

PV-Cyprus@zentiva.com

Latvija

Zentiva, k.s.

Tel: +371 67893939

PV-Latvia@zentiva.com

Sverige

Zentiva Denmark ApS

Tel: +46 840 838 822

PV-Sweden@zentiva.com

United Kingdom (Northern Ireland)

Zentiva, k.s.

Tel: +44 (0) 800 090 2408

PV-United-Kingdom@zentiva.com

Questo foglio illustrativo è stato aggiornato il

Informazioni più dettagliate su questo medicinale sono disponibili sul sito web della Agenzia Europea dei Medicinali: <http://www.ema.europa.eu>.

Medicinale non più autorizzato