

**BIJLAGE I**  
**SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN**

## **1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL**

Pregabaline Zentiva 25 mg harde capsules  
Pregabaline Zentiva 50 mg harde capsules  
Pregabaline Zentiva 75 mg harde capsules  
Pregabaline Zentiva 100 mg harde capsules  
Pregabaline Zentiva 150 mg harde capsules  
Pregabaline Zentiva 200 mg harde capsules  
Pregabaline Zentiva 225 mg harde capsules  
Pregabaline Zentiva 300 mg harde capsules

## **2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING**

### Pregabaline Zentiva 25 mg harde capsules

Elke harde capsule bevat 25 mg pregabaline.

### Hulpstof met bekend effect

Elke harde capsule bevat ook 47,57 mg lactosemonohydraat.

### Pregabaline Zentiva 50 mg harde capsules

Elke harde capsule bevat 50 mg pregabaline.

### Hulpstof met bekend effect

Elke harde capsule bevat ook 5 mg lactosemonohydraat.

### Pregabaline Zentiva 75 mg harde capsules

Elke harde capsule bevat 75 mg pregabaline.

### Hulpstof met bekend effect

Elke harde capsule bevat ook 7,5 mg lactosemonohydraat.

### Pregabaline Zentiva 100 mg harde capsules

Elke harde capsule bevat 100 mg pregabaline.

### Hulpstof met bekend effect

Elke harde capsule bevat ook 10 mg lactosemonohydraat.

### Pregabaline Zentiva 150 mg harde capsules

Elke harde capsule bevat 150 mg pregabaline.

### Hulpstof met bekend effect

Elke harde capsule bevat ook 15 mg lactosemonohydraat.

### Pregabaline Zentiva 200 mg harde capsules

Elke harde capsule bevat 200 mg pregabaline.

### Hulpstof met bekend effect

Elke harde capsule bevat ook 20 mg lactosemonohydraat.

### Pregabaline Zentiva 225 mg harde capsules

Elke harde capsule bevat 225 mg pregabaline.

### Hulpstof met bekend effect

Elke harde capsule bevat ook 22,5 mg lactosemonohydraat.

Pregabaline Zentiva 300 mg harde capsules  
Elke harde capsule bevat 300 mg pregabaline.

Hulpstof met bekend effect  
Elke harde capsule bevat ook 30 mg lactosemonohydraat.

Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

### **3. FARMACEUTISCHE VORM**

Harde capsule

Pregabaline Zentiva 25 mg harde capsules  
Lichtgrijze dop en lichtgrijs omhulsel; harde gelatinecapsule van ongeveer 15,9 mm lang met opdruk “25”, bevat bijna wit poeder.

Pregabaline Zentiva 50 mg harde capsules  
Lichtgrijze dop en lichtgrijs omhulsel; harde gelatinecapsule van ongeveer 14,3 mm lang met opdruk “50”, bevat bijna wit poeder.

Pregabaline Zentiva 75 mg harde capsules  
Rode dop en lichtgrijs omhulsel; harde gelatinecapsule van ongeveer 14,3 mm lang met opdruk “75”, bevat bijna wit poeder.

Pregabaline Zentiva 100 mg harde capsules  
Rode dop en rood omhulsel; harde gelatinecapsule van ongeveer 15,9 mm lang met opdruk “100”, bevat bijna wit poeder.

Pregabaline Zentiva 150 mg harde capsules  
Lichtgrijze dop en lichtgrijs omhulsel; harde gelatinecapsule van ongeveer 18,0 mm lang met opdruk “150”, bevat bijna wit poeder.

Pregabaline Zentiva 200 mg harde capsules  
Vleeskleurige opake dop en een vleeskleurig opaak omhulsel; harde gelatinecapsule van ongeveer 19,4 mm lang met opdruk “200”, bevat bijna wit poeder.

Pregabaline Zentiva 225 mg harde capsules  
Vleeskleurige opake dop en lichtgrijs omhulsel; harde gelatinecapsule van ongeveer 19,4 mm lang met opdruk “225”, bevat bijna wit poeder.

Pregabaline Zentiva 300 mg harde capsules  
Rode dop en lichtgrijs omhulsel; harde gelatinecapsule van ongeveer 21,7 mm lang met opdruk “300”, bevat bijna wit poeder.

### **4. KLINISCHE GEGEVENS**

#### **4.1 Therapeutische indicaties**

Neuropathische pijn  
Pregabaline Zentiva is geïndiceerd voor de behandeling van perifere en centrale neuropathische pijn bij volwassenen.

Epilepsie  
Pregabaline Zentiva is geïndiceerd als adjuvante therapie bij volwassenen met partiële epilepsie met of zonder secundaire gegeneraliseerde aanvallen.

### Gegeneraliseerde angststoornis

Pregabalin Zentiva is geïndiceerd voor de behandeling van gegeneraliseerde angststoornis (GAD) bij volwassenen.

## **4.2 Dosering en wijze van toediening**

### Dosering

Het doseringsgebied is 150 tot 600 mg per dag, te verdelen over twee of drie gelijke giften.

#### *Neuropathische pijn*

De behandeling met pregabalin kan geïnitieerd worden met een dosering van 150 mg per dag verdeeld over twee of drie doses. Afhankelijk van de individuele reactie en tolerantie van de patiënt, kan de dosis na een periode van 3 tot 7 dagen worden verhoogd tot 300 mg per dag, en indien nodig, worden verhoogd na een extra periode van 7 dagen tot een maximale dosis van 600 mg per dag.

#### *Epilepsie*

De behandeling met pregabalin kan worden geïnitieerd met een dosering van 150 mg per dag verdeeld over twee of drie doses. Afhankelijk van de individuele reactie en tolerantie van de patiënt, kan de dosis na 1 week worden verhoogd tot 300 mg per dag. Na een extra week kan de maximale dosis van 600 mg per dag worden bereikt.

#### *Gegeneraliseerde angststoornis*

Het doseringsgebied is 150 tot 600 mg per dag, te verdelen over twee of drie gelijke giften. De noodzaak om te behandelen dient regelmatig opnieuw geëvalueerd te worden.

De pregabalinbehandeling kan geïnitieerd worden met een dosering van 150 mg per dag. Afhankelijk van de individuele reactie en tolerantie van de patiënt, kan de dosis na 1 week verhoogd worden tot 300 mg per dag. Na een extra week kan de dosis verhoogd worden tot 450 mg per dag. De maximale dosis van 600 mg per dag kan na nog een extra week worden bereikt.

#### *Stopzetten van de pregabalinbehandeling*

Indien de behandeling met pregabalin stopgezet dient te worden, is het volgens het huidige klinische gebruik aanbevolen dit geleidelijk te doen over een periode van minstens 1 week, onafhankelijk van de indicatie (zie rubrieken 4.4 en 4.8).

#### *Nierfunctiestoornis*

Pregabalin wordt hoofdzakelijk uit de systemische circulatie geëlimineerd door renale excretie als onveranderde stof. Aangezien de pregabalineklaring recht evenredig is met de creatinineklaring (zie rubriek 5.2), dient de dosisreductie bij patiënten met een nierfunctiestoornis op individuele basis te worden bepaald overeenkomstig de creatinineklaring (CL<sub>cr</sub>), zoals aangegeven in Tabel 1, waarbij de volgende formule wordt gebruikt:

$$CL_{cr} \text{ (ml/min)} = \frac{1.23 \times [140 - \text{leeftijd (jaren)}] \times \text{gewicht (kg)}}{\text{serumcreatinine (}\mu\text{mol/l)}} (\times 0.85 \text{ voor vrouwen})$$

Pregabalin wordt effectief verwijderd uit het plasma door hemodialyse (50% van de stof in 4 uur). Bij hemodialysepatiënten dient de dagelijkse dosering pregabalin aangepast te worden op basis van de nierfunctie. Naast de dagelijkse dosering, dient een aanvullende dosis te worden gegeven onmiddellijk na elke 4 uur durende hemodialysebehandeling (zie Tabel 1).

**Tabel 1. Pregabaline dosisaanpassingen op basis van de nierfunctie**

| Creatinine- klaring (CLcr)<br>(ml/min) | Totale dagdosering pregabaline * |                               | Doserings- schema       |
|----------------------------------------|----------------------------------|-------------------------------|-------------------------|
|                                        | Startdosering<br>(mg/dag)        | Maximale dosering<br>(mg/dag) |                         |
| ≥ 60                                   | 150                              | 600                           | BID of TID              |
| ≥ 30 - < 60                            | 75                               | 300                           | BID of TID              |
| ≥ 15 - < 30                            | 25 – 50                          | 150                           | Eenmaal daags of<br>BID |
| < 15                                   | 25                               | 75                            | Eenmaal daags           |
| Aanvullende dosis na hemodialyse (mg)  |                                  |                               |                         |
|                                        | 25                               | 100                           | Enkelvoudige dosis+     |

TID = drie aparte doses

BID = twee aparte doses

\* de totale dagelijkse dosering (mg/dag) dient te worden verdeeld zoals aangegeven bij het doseringsschema om het aantal mg per inname te verkrijgen

+ de aanvullende dosis is een enkelvoudige supplementaire dosis

#### *Leverfunctiestoornis*

Bij patiënten met leverfunctiestoornis is geen dosisaanpassing noodzakelijk (zie rubriek 5.2).

#### *Pediatrische patiënten*

De veiligheid en werkzaamheid van pregabaline bij kinderen jonger dan 12 jaar en adolescenten (12 tot 17 jaar) zijn niet vastgesteld. De momenteel beschikbare gegevens worden beschreven in rubrieken 4.8, 5.1 en 5.2, maar er kan geen doseringsadvies worden gegeven.

#### *Oudere patiënten*

Bij oudere patiënten kan een dosisreductie van pregabaline nodig zijn door een verminderde nierfunctie (zie rubriek 5.2).

#### Wijze van toediening

Pregabaline Zentiva kan met of zonder voedsel worden ingenomen.

Pregabaline Zentiva is alleen voor oraal gebruik.

### **4.3 Contra-indicaties**

Overgevoeligheid voor de werkzame stof of voor (een van) de in rubriek 6.1 vermelde hulpstof(fen).

### **4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik**

#### Diabetische patiënten

Volgens het huidige klinische gebruik kunnen diabetespatiënten die in gewicht toenemen tijdens de pregabalinebehandeling een aanpassing van hun bloedglucoseverlagende geneesmiddelen nodig hebben.

#### Overgevoeligheidsreacties

Er zijn tijdens de postmarketingervaring meldingen geweest van overgevoeligheidsreacties, inclusief gevallen van angio-oedeem. Pregabaline dient onmiddellijk te worden gestaakt indien zich symptomen van angio-oedeem voordoen, zoals zwellingen in het gezicht, rondom de mond of in de bovenste luchtwegen.

#### Ernstige cutane bijwerkingen (severe cutaneous adverse reactions, SCAR's)

In zeldzame gevallen zijn in verband met de behandeling met pregabaline ernstige cutane bijwerkingen gemeld, zoals het syndroom van Stevens-Johnson (SJS) en toxische epidermale necrolyse (TEN), die

levensbedreigend of fataal kunnen zijn. Op het moment van voorschrijven dienen patiënten te worden geïnformeerd over de tekenen en symptomen van die aandoeningen, en zij moeten nauwlettend worden gecontroleerd op huidreacties. Als er zich tekenen en symptomen voordoen die duiden op deze reacties, moet het gebruik van pregabaline onmiddellijk worden stopgezet en dient (al naargelang het geval) een alternatieve behandeling te worden overwogen.

#### Duizeligheid, slaperigheid, verlies van bewustzijn, verwardheid en geestelijke achteruitgang

Bij de behandeling met pregabaline zijn duizeligheid en slaperigheid opgetreden, wat het optreden van toevallige verwondingen (door vallen) bij oudere patiënten kan doen toenemen. Er zijn ook post-marketing meldingen geweest van verlies van bewustzijn, verwardheid en geestelijke achteruitgang. Daarom dient patiënten aangeraden te worden om voorzichtig te zijn tot ze vertrouwd zijn met de mogelijke effecten van het geneesmiddel.

#### Bijwerkingen van het gezichtsvermogen

In gecontroleerde onderzoeken werd bij een groter gedeelte van de patiënten die met pregabaline werden behandeld in vergelijking met de patiënten die placebo kregen wazig zicht gemeld, dat in een meerderheid van de gevallen bij het voortzetten van de dosering vanzelf verdween. In klinische studies waarin oogheelkundige testen werden uitgevoerd, was de incidentie van verminderde gezichtsscherpte en veranderingen van het gezichtsveld groter in de patiëntengroep die met pregabaline werd behandeld dan in de placebogroep. De incidentie van fundoscopische veranderingen was groter in de placebogroep (zie rubriek 5.1).

Tijdens de postmarketingervaring zijn er ook bijwerkingen van het gezichtsvermogen gemeld, inclusief verlies van het gezichtsvermogen, wazig zicht of andere veranderingen van de gezichtsscherpte, waarvan de meeste tijdelijk waren. Het staken van de behandeling met pregabaline kan resulteren in het verdwijnen of verbeteren van deze visuele symptomen.

#### Nierfalen

Gevalen van nierfalen zijn gemeld en in sommige gevallen leidde stoppen met pregabaline tot reversibiliteit van deze bijwerking.

#### Stopzetten van anti-epileptische co-medicatie

Er zijn onvoldoende gegevens bekend met betrekking tot het stopzetten van anti-epileptische co-medicatie na het bereiken van een controle van de aanvallen met pregabaline in de combinatietherapie, met als doel monotherapie met pregabaline te bereiken.

#### Congestief hartfalen

Er zijn post-marketing meldingen geweest van congestief hartfalen bij een aantal patiënten die pregabaline kregen. Deze reacties werden voornamelijk gezien bij oudere cardiovasculair gecompromitteerde patiënten tijdens de pregabalinebehandeling voor een neuropathische indicatie. Pregabaline dient bij deze patiënten met voorzichtigheid te worden gebruikt. Stoppen met pregabaline kan de reactie vanzelf doen verdwijnen.

#### Behandeling van centrale neuropathische pijn veroorzaakt door letsel van het ruggenmerg

Tijdens de behandeling van centrale neuropathische pijn veroorzaakt door letsel van het ruggenmerg was de incidentie van bijwerkingen in het algemeen, centraal zenuwstelsel-gerelateerde bijwerkingen en in het bijzonder slaperigheid verhoogd. Dit kan toe te schrijven zijn aan het bijkomend effect van gelijktijdig toegediende geneesmiddelen (bijv. geneesmiddelen tegen spasticiteit) die nodig zijn voor deze aandoening. Dit dient overwogen te worden bij het voorschrijven van pregabaline bij deze aandoening.

#### Onderdrukte ademhaling

Er zijn meldingen geweest van ernstige onderdrukte ademhaling met betrekking tot het gebruik van pregabaline. Patiënten met een gecompromitteerde ademhalingsfunctie, ademhalings- of neurologische aandoening, nierfunctiestoornis, gelijktijdig gebruik van CZS-onderdrukkende geneesmiddelen en ouderen kunnen een verhoogde kans hebben op deze ernstige bijwerking. Dosisaanpassingen kunnen nodig zijn bij deze patiënten (zie rubriek 4.2).

### Suïcidale ideatie en suïcidaal gedrag

Het optreden van suïcidale ideatie en suïcidaal gedrag is gemeld bij patiënten die behandeld werden met anti-epileptica bij verschillende indicaties. Een meta-analyse van gerandomiseerde placebogecontroleerde onderzoeken met anti-epileptica laat ook een kleine toename van het risico zien op suïcidale ideatie en suïcidaal gedrag. Het mechanisme achter dit risico is niet bekend. Gevallen van suïcidale ideatie en suïcidaal gedrag zijn waargenomen bij patiënten die werden behandeld met pregabaline tijdens de post-marketingervaring (zie rubriek 4.8). Een epidemiologisch onderzoek met een zelfgecontroleerde onderzoeksopzet (intra-individuele vergelijking van behandelingsperioden met perioden zonder behandeling) heeft aanwijzingen opgeleverd voor een verhoogd risico van nieuw ontstaan van suïcidaal gedrag en overlijden door zelfmoord bij patiënten die met pregabaline werden behandeld.

Patiënten (en hun verzorgers) dienen erop gewezen te worden dat indien er zich tekenen van suïcidale ideatie of suïcidaal gedrag voordoen er medisch advies ingewonnen dient te worden. Patiënten dienen nauwkeurig gecontroleerd te worden op tekenen van suïcidale ideatie en suïcidaal gedrag en een geschikte behandeling dient te worden overwogen. In geval van suïcidale ideatie en suïcidaal gedrag dient stopzetting van de behandeling met pregabaline overwogen te worden.

### Verminderde werking van het onderste gedeelte van het maagdarmkanaal

Er zijn post-marketing meldingen van voorvallen die verband houden met een verminderde werking van het onderste gedeelte van het maagdarmkanaal (bijv. darmobstructie, paralytische ileus, obstipatie) wanneer pregabaline gelijktijdig werd toegediend met geneesmiddelen die obstipatie kunnen veroorzaken zoals opioïde analgetica. Wanneer pregabaline en opioïden samen gebruikt worden, kunnen maatregelen overwogen worden om obstipatie te voorkomen (vooral bij vrouwelijke patiënten en ouderen).

### Gelijktijdig gebruik met opioïden

Voorzichtigheid is geboden bij het voorschrijven van pregabaline gelijktijdig met opioïden vanwege het risico op onderdrukking van het centraal zenuwstelsel (CZS) (zie rubriek 4.5). In een patiëntcontrole-onderzoek bij opioïdengebruikers, hadden patiënten die pregabaline gelijktijdig met een opioïde gebruikten een verhoogd risico op aan opioïden gerelateerd overlijden vergeleken met patiënten die alleen opioïden gebruikten (gecorrigeerde odds ratio [aOR, *adjusted Odds Ratio*], 1,68 [95%-BI, 1,19 tot 2,36]). Dit verhoogde risico werd opgemerkt bij lage doses van pregabaline ( $\leq 300$  mg, aOR 1,52 [95%-BI, 1,04 – 2,22]) en er was een tendens voor een groter risico bij hoge doses van pregabaline ( $> 300$  mg, aOR 2,51 [95%-BI 1,24 – 5,06]).

### Verkeerd gebruik, kans op misbruik of afhankelijkheid

Pregabaline kan geneesmiddelfafhankelijkheid veroorzaken, wat kan optreden bij therapeutische doses. Gevallen van misbruik en verkeerd gebruik zijn gemeld. Patiënten met een geschiedenis van middelenmisbruik kunnen een hoger risico op verkeerd gebruik, misbruik en afhankelijkheid van pregabaline lopen, en pregabaline dient met voorzichtigheid te worden gebruikt bij dergelijke patiënten. Voordat pregabaline wordt voorgeschreven, dient het risico van de patiënt op verkeerd gebruik, misbruik of afhankelijkheid zorgvuldig te worden geëvalueerd.

Patiënten die met pregabaline worden behandeld, dienen te worden gecontroleerd op tekenen en symptomen van verkeerd gebruik, misbruik of afhankelijkheid van pregabaline, zoals ontwikkeling van tolerantie, gebruik van meer dan de voorgeschreven dosering en 'shopping'.

### Abstinentievervalsingen

Na stopzetting van korte- en langetermijnbehandeling met pregabaline zijn abstinentievervalsingen waargenomen. De volgende versvalsingen zijn gemeld: slapeloosheid, hoofdpijn, misselijkheid, angst, diarree, griepsyndroom, zenuwachtigheid, depressie, suïcidale ideatie, pijn, convulsie, hyperhidrose en duizeligheid. Het optreden van abstinentievervalsingen na stopzetting van pregabaline kan wijzen op geneesmiddelfafhankelijkheid (zie rubriek 4.8). De patiënt dient hiervan op de hoogte gebracht te worden bij het begin van de behandeling. Indien de behandeling met pregabaline stopgezet dient te worden, is het aanbevolen dit geleidelijk te doen over een periode van minstens 1 week, onafhankelijk

van de indicatie (zie rubriek 4.2).

Convulsies, inclusief status epilepticus en tonisch-clonische aanvallen, kunnen voorkomen tijdens het gebruik van pregabaline of kort na het stopzetten van de behandeling met pregabaline.

Er zijn gegevens die doen vermoeden dat de incidentie en ernst van de abstinentieverschijnselen na het staken van een langetermijnbehandeling met pregabaline dosisgerelateerd kunnen zijn.

#### Encefalopathie

Gevallen van encefalopathie zijn gemeld, voornamelijk bij patiënten met een onderliggende aandoening die het optreden van encefalopathie kan bespoedigen.

#### Vrouwen die zwanger kunnen worden/Anticonceptie

Het gebruik van Pregabaline Zentiva tijdens het eerste trimester van de zwangerschap kan ernstige geboortefwijkingen veroorzaken bij het ongeboren kind. Pregabaline dient niet tijdens de zwangerschap te worden gebruikt, tenzij het voordeel voor de moeder duidelijk opweegt tegen het potentiële risico voor de foetus. Vrouwen die zwanger kunnen worden, moeten effectieve anticonceptie gebruiken tijdens de behandeling (zie rubriek 4.6).

#### Lactose

Pregabaline Zentiva bevat lactosemonohydraat. Patiënten met zeldzame erfelijke aandoeningen als galactose-intolerantie, algehele lactasedeficiëntie of glucose-galactose malabsorptie, dienen dit geneesmiddel niet te gebruiken.

### **4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie**

Aangezien pregabaline voornamelijk onveranderd wordt uitgescheiden in de urine, nagenoeg niet wordt gemetaboliseerd bij de mens (< 2% van de toegediende dosis wordt als metaboliëten in de urine teruggevonden), *in vitro* het geneesmiddelenmetabolisme niet remt en niet aan plasma-eiwitten wordt gebonden, is het onwaarschijnlijk dat het farmacokinetische interacties teweeg zou brengen of er onderhevig aan zou zijn.

#### In vivo studies en populatie farmacokinetische studies

Hiermee overeenkomend werden in *in vivo* studies geen klinisch relevante farmacokinetische interacties waargenomen tussen pregabaline en fenytoïne, carbamazepine, valproïnezuur, lamotrigine, gabapentine, lorazepam, oxycodon of ethanol. Uit populatie farmacokinetische studies bleek dat orale antidiabetica, diuretica, insuline, fenobarbital, tiagabine en topiramaat geen klinisch significant effect hadden op de pregabalineklaring.

#### Orale anticonceptiva, norethisteron en/of ethinyloestradiol

Gelijktijdige toediening van pregabaline en de orale anticonceptiva norethisteron en/of ethinyloestradiol heeft geen invloed op de 'steady-state' farmacokinetiek van beide bestanddelen.

#### Geneesmiddelen die het centraal zenuwstelsel beïnvloeden

Pregabaline kan de effecten van ethanol en lorazepam versterken.

Tijdens post-marketing ervaring zijn er meldingen geweest van ademhalingsfalen, coma en overlijden bij patiënten die pregabaline en opioïden gebruikten en/of andere geneesmiddelen die het centraal zenuwstelsel (CZS) onderdrukken. Pregabaline lijkt een additieve werking te hebben op de verstoring van de cognitieve en algemene motorische functie, veroorzaakt door oxycodon.

#### Interacties en ouderen

Er zijn geen specifieke farmacodynamische interactiestudies uitgevoerd bij oudere vrijwilligers. Onderzoek naar interacties is alleen bij volwassenen uitgevoerd.



## 4.6 Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding

### Vruchtbare vrouwen / Anticonceptie

Vrouwen die zwanger kunnen worden, moeten effectieve anticonceptie gebruiken tijdens de behandeling (zie rubriek 4.4).

### Zwangerschap

Uit experimenteel onderzoek bij dieren is reproductietoxiciteit gebleken (zie rubriek 5.3).

Pregabaline passeert de placenta bij ratten (zie rubriek 5.2). Pregabaline passeert mogelijk de placenta bij de mens.

### Zeer ernstige aangeboren misvormingen

Uit gegevens van een Noord-Europees observationeel onderzoek bij meer dan 2 700 zwangerschappen die tijdens het eerste trimester waren blootgesteld aan pregabaline bleek een hogere prevalentie van zeer ernstige aangeboren misvormingen (*major congenital malformations*, MCM) bij de pediatrische populatie (levend of doodgeboren) die was blootgesteld aan pregabaline in vergelijking met de populatie die niet was blootgesteld (5,9% vs. 4,1%).

Het risico op MCM bij de pediatrische populatie die was blootgesteld aan pregabaline tijdens het eerste trimester was enigszins hoger vergeleken met de populatie die niet was blootgesteld (gecorrigeerde prevalentieratio en 95%-betrouwbaarheidsinterval: 1,14 (0,96-1,35)), en vergeleken met de populatie die was blootgesteld aan lamotrigine (1,29 (1,01-1,65)) of aan duloxetine (1,39 (1,07-1,82)).

Uit de analyses van specifieke misvormingen bleek een hoger risico op misvormingen van het zenuwstelsel, de ogen, orofaciale schisis, urinewegmisvormingen en geslachtsorgaanmisvormingen. Het aantal misvormingen was echter laag en de schattingen waren onnauwkeurig.

Pregabaline dient niet tijdens de zwangerschap te worden gebruikt, tenzij strikt noodzakelijk (wanneer het voordeel voor de moeder duidelijk opweegt tegen het potentiële risico voor de foetus).

### Borstvoeding

Pregabaline wordt uitgescheiden in de moedermelk (zie rubriek 5.2). Niet bekend is welk effect pregabaline op pasgeborenen/zuigelingen heeft. Er moet worden besloten of borstvoeding moet worden gestaakt of dat behandeling met pregabaline moet worden gestaakt, waarbij het voordeel van borstvoeding voor het kind en het voordeel van behandeling voor de vrouw in overweging moeten worden genomen.

### Vruchtbaarheid

Er zijn geen klinische gegevens over de effecten van pregabaline op de vrouwelijke vruchtbaarheid.

In een klinisch onderzoek om het effect van pregabaline op de spermamotiliteit te evalueren, werden gezonde mannelijke proefpersonen aan een dosis van 600 mg/dag blootgesteld. Na 3 maanden behandeling waren er geen effecten op de spermamotiliteit.

Een vruchtbaarheidsonderzoek bij vrouwelijke ratten heeft nadelige effecten op de reproductie aangetoond. Vruchtbaarheidsonderzoeken bij mannelijke ratten hebben nadelige effecten op de reproductie en ontwikkeling aangetoond. De klinische relevantie van deze bevindingen is niet bekend (zie rubriek 5.3).

## 4.7 Beïnvloeding van de rijvaardigheid en het vermogen om machines te bedienen

Pregabaline kan een geringe tot matige invloed hebben op de rijvaardigheid en op het vermogen om machines te bedienen. Pregabaline kan duizeligheid en slaperigheid veroorzaken en kan derhalve de rijvaardigheid of het vermogen om machines te gebruiken, beïnvloeden. Patiënten wordt afgeraden

auto te rijden, complexe machines te bedienen of risicovolle activiteiten uit te oefenen, totdat bekend is of het geneesmiddel de bekwaamheid om deze activiteiten uit te oefenen, beïnvloedt.

## 4.8 Bijwerkingen

In het klinisch onderzoeksprogramma van pregabaline waren meer dan 8 900 aan pregabaline blootgestelde patiënten geïncubeerd, waarvan meer dan 5 600 patiënten in dubbelblinde, placebo gecontroleerde studies. De vaakst gemelde bijwerkingen waren duizeligheid en slaperigheid. De bijwerkingen waren meestal mild tot matig in intensiteit. In alle gecontroleerde studies was de discontinueringsgraad door bijwerkingen 12% bij patiënten die pregabaline kregen en 5% bij patiënten die placebo kregen. De meest voorkomende bijwerkingen die resulteerden in stopzetting van de pregabalinebehandeling waren duizeligheid en slaperigheid.

In Tabel 2 hieronder staan alle bijwerkingen die optraden met een incidentie groter dan die van placebo en bij meer dan één patiënt, onderverdeeld per klasse en frequentie (zeer vaak ( $\geq 1/10$ ); vaak ( $\geq 1/100$  tot  $< 1/100$ ); soms ( $\geq 1/1\ 000$  tot  $< 1/100$ ); zelden ( $\geq 1/10\ 000$  tot  $< 1/1\ 000$ ); zeer zelden ( $< 1/10\ 000$ ), niet bekend (kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald). Binnen iedere frequentiegroep worden bijwerkingen gerangschikt naar afnemende ernst.

De opgesomde bijwerkingen kunnen ook verband houden met het onderliggende ziektebeeld en/of gelijktijdig toegediende geneesmiddelen.

Tijdens de behandeling van centrale neuropathische pijn veroorzaakt door letsel van het ruggenmerg was de incidentie van bijwerkingen in het algemeen, CZS-gerelateerde bijwerkingen en in het bijzonder slaperigheid verhoogd (zie rubriek 4.4).

Additionele bijwerkingen die vanuit post-marketing ervaring gemeld zijn, worden in de onderstaande lijst cursief vermeld.

**Tabel 2. Bijwerkingen van pregabaline**

| Systeem/Orgaanklassen                         | Bijwerkingen                                                                                                                                                                                                                                                       |
|-----------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Infecties en parasitaire aandoeningen</b>  |                                                                                                                                                                                                                                                                    |
| Vaak                                          | nasofaryngitis                                                                                                                                                                                                                                                     |
| <b>Bloed- en lymfestelselaandoeningen</b>     |                                                                                                                                                                                                                                                                    |
| Soms                                          | neutropenie                                                                                                                                                                                                                                                        |
| <b>Immuunsysteemaandoeningen</b>              |                                                                                                                                                                                                                                                                    |
| Soms                                          | <i>overgevoeligheid</i>                                                                                                                                                                                                                                            |
| Zelden                                        | <i>angio-oedeem, allergische reactie</i>                                                                                                                                                                                                                           |
| <b>Voedings- en stofwisselingsstoornissen</b> |                                                                                                                                                                                                                                                                    |
| Vaak                                          | toegenomen eetlust                                                                                                                                                                                                                                                 |
| Soms                                          | anorexia, hypoglykemie                                                                                                                                                                                                                                             |
| <b>Psychische stoornissen</b>                 |                                                                                                                                                                                                                                                                    |
| Vaak                                          | euforie, verwarring, geïrriteerdheid, desoriëntatie, slapeloosheid, afgenomen libido                                                                                                                                                                               |
| Soms                                          | hallucinaties, paniekaanvallen, rusteloosheid, agitatie, depressie, teneergeslagenheid, opgewekte stemming, <i>agressie</i> , stemmingsschommelingen, depersonalisatie, moeilijk op woorden kunnen komen, abnormale dromen, toegenomen libido, anorgasmie, apathie |
| Zelden                                        | disinhibitie, suïcidaal gedrag, suïcidale ideatie                                                                                                                                                                                                                  |
| Niet bekend                                   | <i>geneesmiddelafhankelijkheid</i>                                                                                                                                                                                                                                 |
| <b>Zenuwstelselaandoeningen</b>               |                                                                                                                                                                                                                                                                    |
| Zeer vaak                                     | duizeligheid, slaperigheid, hoofdpijn                                                                                                                                                                                                                              |
| Vaak                                          | ataxie, abnormale coördinatie, tremor, dysartrie, amnesie, geheugenstoornis, concentratiestoornis,                                                                                                                                                                 |

| Systeem/Orgaanklassen                                            | Bijwerkingen                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |
|------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|                                                                  | paresthesie, hypoesthesie, sedatie, evenwichtsstoornis, lethargie                                                                                                                                                                                                                                             |
| Soms                                                             | syncope, stupor, myoclonus, <i>verlies van bewustzijn</i> , psychomotorische hyperactiviteit, dyskinesie, posturale duizeligheid, intentie-tremor, nystagmus, cognitieve functiestoornis, <i>geestelijke stoornis</i> , spraakstoornis, hyporeflexie, hyperesthesie, brandend gevoel, ageusie, <i>malaise</i> |
| Zelden                                                           | <i>toevallen</i> , parosmie, hypokinesie, dysgrafie, parkinsonisme                                                                                                                                                                                                                                            |
| <b>Oogaandoeningen</b>                                           |                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |
| Vaak                                                             | wazig zien, diplopie                                                                                                                                                                                                                                                                                          |
| Soms                                                             | perifeer gezichtsverlies, abnormaal zien, oogzwellingen, gezichtsvelddefecten, verminderde gezichtsscherpte, oogpijn, asthenopie, fotopsie, droge ogen, verhoogde traanvorming, oogirritatie                                                                                                                  |
| Zelden                                                           | <i>verlies van het gezichtsvermogen</i> , keratitis, oscillopsie, afwijkende visuele diepteperceptie, mydriasis, strabisme, visuele helderheid                                                                                                                                                                |
| <b>Evenwichtsorgaan- en ooraandoeningen</b>                      |                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |
| Vaak                                                             | vertigo                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |
| Soms                                                             | hyperacusis                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |
| <b>Hartaandoeningen</b>                                          |                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |
| Soms                                                             | tachycardie, eerstegraads atrioventriculair blok, sinusbradycardie, <i>congestief hartfalen</i>                                                                                                                                                                                                               |
| Zelden                                                           | <i>QT-verlenging</i> , sinustachycardie, sinus-aritmie                                                                                                                                                                                                                                                        |
| <b>Bloedvataandoeningen</b>                                      |                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |
| Soms                                                             | hypotensie, hypertensie, opvliegers, blozen, perifere kou                                                                                                                                                                                                                                                     |
| <b>Ademhalingsstelsel-, borstkas- en mediastinumaandoeningen</b> |                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |
| Soms                                                             | dyspnoe, epistaxis, hoesten, verstopte neus, rhinitis, snurken, droge neus                                                                                                                                                                                                                                    |
| Zelden                                                           | <i>longoedeem</i> , toegeknepen keel,                                                                                                                                                                                                                                                                         |
| Niet bekend                                                      | Onderdrukte ademhaling                                                                                                                                                                                                                                                                                        |
| <b>Maagdarmsstelselaandoeningen</b>                              |                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |
| Vaak                                                             | braken, <i>misselijkheid</i> , obstipatie, <i>diarree</i> , flatulentie, abdominale distensie, droge mond                                                                                                                                                                                                     |
| Soms                                                             | gastro-oesofagale refluxaandoening, toegenomen speekselproductie, orale hypoesthesie                                                                                                                                                                                                                          |
| Zelden                                                           | ascites, pancreatitis, <i>gezwollen tong</i> , dysfagie                                                                                                                                                                                                                                                       |
| <b>Lever- en galaandoeningen</b>                                 |                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |
| Soms                                                             | verhoogde leverenzymen*                                                                                                                                                                                                                                                                                       |
| Zelden                                                           | geelzucht                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |
| Zeer zelden                                                      | leverfalen, hepatitis                                                                                                                                                                                                                                                                                         |
| <b>Huid- en onderhuidaandoeningen</b>                            |                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |
| Soms                                                             | papuleuze huiduitslag, urticaria, hyperhidrose, <i>jeuk</i>                                                                                                                                                                                                                                                   |
| Zelden                                                           | <i>toxische epidermale necrolyse</i> , <i>syndroom van Stevens-Johnson</i> , angstzweet                                                                                                                                                                                                                       |
| <b>Skeletspierstelsel- en bindweefselaandoeningen</b>            |                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |
| Vaak                                                             | spierkramp, artralgie, rugpijn, pijn in ledematen, cervicaal spasme                                                                                                                                                                                                                                           |
| Soms                                                             | zwellen van gewrichten, myalgie, spiercontracties, nekpijn, spierstijfheid                                                                                                                                                                                                                                    |

| Systeem/Orgaanklassen                                        | Bijwerkingen                                                                                                                                                                                    |
|--------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Zelden                                                       | rabdomyolyse                                                                                                                                                                                    |
| <b>Nier- en urinewegaandoeningen</b>                         |                                                                                                                                                                                                 |
| Soms                                                         | urine-incontinentie, dysurie                                                                                                                                                                    |
| Zelden                                                       | nierfalen, oligurie, <i>urineretentie</i>                                                                                                                                                       |
| <b>Voortplantingsstelsel- en borstaandoeningen</b>           |                                                                                                                                                                                                 |
| Vaak                                                         | erectiele disfunctie                                                                                                                                                                            |
| Soms                                                         | seksuele disfunctie, vertraagde ejaculatie, dysmenorroe, pijn in de borst                                                                                                                       |
| Zelden                                                       | amenorroe, galactorroe, groter worden van de borsten, <i>gynaecomastie</i>                                                                                                                      |
| <b>Algemene aandoeningen en toedieningsplaatsstoornissen</b> |                                                                                                                                                                                                 |
| Vaak                                                         | perifeer oedeem, oedeem, abnormale gang, vallen, een dronken gevoel hebben, zich abnormaal voelen, vermoeidheid                                                                                 |
| Soms                                                         | gegeneraliseerd oedeem, <i>gezichtsoedeem</i> , beklemd gevoel op de borst, pijn, koorts, dorst, koude rillingen, asthenie                                                                      |
| <b>Onderzoeken</b>                                           |                                                                                                                                                                                                 |
| Vaak                                                         | gewichtstoename                                                                                                                                                                                 |
| Soms                                                         | verhoogd creatininefosfokinase in het bloed, verhoogd glucose in het bloed, afname van het aantal bloedplaatjes, verhoogd creatinine in het bloed, verlaagd kalium in het bloed, gewichtsafname |
| Zelden                                                       | afname van het aantal witte bloedcellen                                                                                                                                                         |

\* Verhoogd alanineaminotransferase (ALAT), verhoogd aspartaataminotransferase (ASAT).

Na stopzetting van korte- en langetermijnbehandelingen met pregabaline zijn abstinentieverschijnselen waargenomen. De volgende verschijnselen zijn gemeld: slapeloosheid, hoofdpijn, misselijkheid, angst, diarree, griepsyndroom, convulsies, zenuwachtigheid, depressie, suïcidale ideatie, pijn, hyperhidrose en duizeligheid. Deze verschijnselen kunnen wijzen op geneesmiddelaafhankelijkheid. De patiënt dient hiervan op de hoogte gebracht te worden bij het begin van de behandeling. Er zijn gegevens die doen vermoeden dat de incidentie en ernst van de abstinentieverschijnselen na het staken van een langetermijnbehandeling met pregabaline dosisgerelateerd kunnen zijn (zie rubrieken 4.2 en 4.4).

#### Pediatrische patiënten

Het veiligheidsprofiel van pregabaline in vijf onderzoeken met kinderen bij patiënten met partiële epilepsie met of zonder secundaire gegeneraliseerde aanvallen (onderzoek van 12 weken naar werkzaamheid en veiligheid bij patiënten in de leeftijd van 4 tot 16 jaar, n = 295; onderzoek van 14 dagen naar werkzaamheid en veiligheid bij patiënten in de leeftijd van 1 maand tot jonger dan 4 jaar, n = 175; onderzoek naar farmacokinetiek en verdraagbaarheid, n = 65; en twee 1-jarige open-label vervolgonderzoeken naar veiligheid, n = 54 en n = 431) was vergelijkbaar met het profiel in de onderzoeken met volwassen patiënten met epilepsie. De meest voorkomende bijwerkingen die zijn waargenomen in het onderzoek van 12 weken met pregabalinebehandeling waren slaperigheid, pyrexie, bovensteluchtweginfectie, toegenomen eetlust, gewichtstoename en nasofaryngitis. De meest voorkomende bijwerkingen die zijn waargenomen in het onderzoek van 14 dagen met pregabalinebehandeling waren slaperigheid, bovensteluchtweginfectie en pyrexie (zie rubrieken 4.2, 5.1 en 5.2).

#### Melding van vermoedelijke bijwerkingen

Het is belangrijk om na toelating van het geneesmiddel vermoedelijke bijwerkingen te melden. Op deze wijze kan de verhouding tussen voordelen en risico's van het geneesmiddel voortdurend worden gevolgd. Beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg wordt verzocht alle vermoedelijke bijwerkingen te melden via het nationale meldsysteem zoals vermeld in [aanhangsel V](#).

## 4.9 Overdosering

De meest gemelde bijwerkingen die tijdens post-marketing ervaring zijn geobserveerd bij inname van een overdosis pregabaline waren slaperigheid, verwardheid, agitatie en rusteloosheid. Epileptische aanvallen werden ook gemeld.

Er zijn zeldzame gevallen van coma gemeld.

De behandeling van een overdosis met pregabaline dient te bestaan uit algemene ondersteunende maatregelen en kan indien nodig hemodialyse bevatten (zie rubriek 4.2, Tabel 1).

## 5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

### 5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Farmacotherapeutische categorie: Analgetica, andere analgetica en antipyretica, ATC-code: N02BF02

Het werkzame bestanddeel pregabaline is een gamma-aminoboterzuur-analoog [(S)-3-(aminomethyl)-5-methylhexaanzuur].

#### Werkingsmechanisme

Pregabaline bindt zich aan een auxiliaire subeenheid ( $\alpha 2\text{-}\delta$  eiwit) van spanningsafhankelijke calciumkanalen in het centrale zenuwstelsel.

#### Klinische werkzaamheid en veiligheid

##### *Neuropathische pijn*

Werkzaamheid is aangetoond in onderzoeken met diabetische neuropathie, post-herpetische neuralgie en ruggenmergletsel. De werkzaamheid is niet bestudeerd in andere modellen van neuropathische pijn.

Pregabaline is onderzocht in 10 gecontroleerde klinische onderzoeken die tot 13 weken duurden met een tweemaaldaagse dosering (BID) en in studies die tot 8 weken duurden met een driemaaldaagse dosering (TID). Over het algemeen waren de veiligheids- en werkzaamheidsprofielen voor de BID en TID doseringsschema's gelijk.

In klinische studies naar zowel perifere als centrale neuropathische pijn die tot 12 weken duurden, werd een pijnreductie waargenomen in week 1 en deze bleef behouden gedurende de volledige behandelingsperiode.

In gecontroleerde klinische studies naar perifere neuropathische pijn ervaaarde 35% van de met pregabaline behandelde patiënten en 18% van de patiënten op placebo een verbetering van 50% in de pijnscore. Voor patiënten die geen slaperigheid ervaaarden, werd een dergelijke verbetering waargenomen bij 33% van de met pregabaline behandelde patiënten en bij 18% van de patiënten op placebo. Voor de patiënten die slaperigheid ervaaarden, reageerde 48% op pregabaline en 16% op placebo.

In gecontroleerde klinische studies naar centrale neuropathische pijn ervaaarde 22% van de met pregabaline behandelde patiënten en 7% van de patiënten op placebo een verbetering van 50% in de pijnscore.

##### *Epilepsie*

##### *Aanvullende behandeling*

Pregabaline is onderzocht in 3 gecontroleerde onderzoeken van 12 weken, zowel BID als TID toegediend. Over het algemeen waren de veiligheids- en werkzaamheidsprofielen voor de BID en TID doseringsschema's gelijk.

Een vermindering in aanvalsfrequentie werd waargenomen in week 1.

### *Pediatrische patiënten*

De werkzaamheid en veiligheid van pregabaline als adjuvante therapie voor epilepsie bij pediatrische patiënten jonger dan 12 jaar en adolescenten zijn niet vastgesteld. De bijwerkingen in een onderzoek naar farmacokinetiek en verdraagbaarheid met patiënten in de leeftijd van 3 maanden tot 16 jaar ( $n = 65$ ) met partieel beginnende aanvallen waren vergelijkbaar met de bijwerkingen bij volwassenen. De resultaten van een placebogecontroleerd onderzoek van 12 weken bij 295 pediatrische patiënten in de leeftijd van 4 tot 16 jaar en een placebogecontroleerd onderzoek van 14 dagen bij 175 pediatrische patiënten in de leeftijd van 1 maand tot jonger dan 4 jaar, die werden uitgevoerd om de werkzaamheid en veiligheid van pregabaline als adjuvante therapie voor de behandeling van partieel beginnende aanvallen te beoordelen, en twee 1-jarige open-label veiligheidsonderzoeken met respectievelijk 54 en 431 pediatrische patiënten in de leeftijd van 3 maanden tot 16 jaar met epilepsie wijzen erop dat de bijwerkingen pyrexie en bovensteluchtweginfecties vaker werden gezien dan in onderzoeken met volwassen patiënten met epilepsie (zie rubrieken 4.2, 4.8 en 5.2).

In het placebogecontroleerd onderzoek van 12 weken werden pediatrische patiënten (in de leeftijd van 4 tot 16 jaar) toegewezen aan pregabaline 2,5 mg/kg/dag (maximaal 150 mg/dag), pregabaline 10 mg/kg/dag (maximaal 600 mg/dag) of placebo. Het percentage van patiënten met een reductie van minstens 50% van partieel beginnende aanvallen ten opzichte van de baseline bedroeg 40,6% bij de patiënten die behandeld werden met pregabaline 10 mg/kg/dag ( $p=0,0068$  versus placebo), 29,1% bij de patiënten die behandeld werden met pregabaline 2,5 mg/kg/dag ( $p=0,2600$  versus placebo) en 22,6% bij deze die behandeld werden met placebo.

In het placebogecontroleerd onderzoek van 14 dagen werden pediatrische patiënten (in de leeftijd van 1 maand tot jonger dan 4 jaar) toegewezen aan pregabaline 7 mg/kg/dag, pregabaline 14 mg/kg/dag of placebo. De mediane aanvalsfrequenties per 24 uur bij baseline en bij het laatste bezoek bedroegen respectievelijk 4,7 en 3,8 voor pregabaline 7 mg/kg/dag, 5,4 en 1,4 voor pregabaline 14 mg/kg/dag en 2,9 en 2,3 voor placebo. Pregabaline 14 mg/kg/dag verminderde de log-getransformeerde frequentie van partieel beginnende aanvallen significant in vergelijking met placebo ( $p=0,0223$ ); pregabaline 7 mg/kg/dag vertoonde geen verbetering ten opzichte van placebo.

In een placebogecontroleerd onderzoek van 12 weken bij patiënten met primaire gegeneraliseerde tonisch-klonische (PGTC) aanvallen, werden 219 patiënten (in de leeftijd van 5 tot 65 jaar, waarvan 66 in de leeftijd van 5 tot 16 jaar) toegewezen aan pregabaline 5 mg/kg/dag (maximaal 300 mg/dag), 10 mg/kg/dag (maximaal 600 mg/dag) of placebo als adjuvante therapie. Het percentage van patiënten met een reductie van minstens 50% van PGTC-aanvallen bedroeg respectievelijk 41,3%, 38,9% en 41,7% voor pregabaline 5 mg/kg/dag, pregabaline 10 mg/kg/dag en placebo.

### *Monotherapie (recentelijk gediagnosticeerde patiënten)*

Pregabaline is onderzocht in 1 gecontroleerd klinisch onderzoek van 56 weken, BID toegediend. Pregabaline bereikte geen non-inferioriteit ten opzichte van lamotrigine, gebaseerd op het eindpunt van het 6 maanden lang uitblijven van aanvallen. Pregabaline en lamotrigine waren even veilig en goed verdraagbaar.

### *Gegeneraliseerde angststoornis*

Pregabaline is onderzocht in 6 gecontroleerde onderzoeken van 4 tot 6 weken, in een studie met ouderen van 8 weken en in een langetermijn terugval preventiestudie met een dubbelblinde terugval preventie fase van 6 maanden.

Een verlichting van de symptomen van GAD, zoals weergegeven door de Hamilton Anxiety Rating Scale (HAM-A), werd waargenomen in week 1.

In gecontroleerde klinische onderzoeken (van 4 tot 8 weken), vertoonden 52% van de met pregabaline behandelde patiënten en 38% van de patiënten op placebo een verbetering van minstens 50% in de HAM-A totale score van baseline tot eindpunt.

In gecontroleerde studies werd bij een groter gedeelte van de patiënten die met pregabaline werden

behandeld in vergelijking met de patiënten die placebo kregen wazig zicht gemeld, dat in een meerderheid van de gevallen bij het voortzetten van de dosering vanzelf verdween.

Oogheelkundige testen (inclusief gezichtsscherptetesten, uitgebreide gezichtsveldtesten en uitgebreid fundoscopisch onderzoek) zijn uitgevoerd bij meer dan 3 600 patiënten binnen gecontroleerde klinische studies. Van deze patiënten was de gezichtsscherpte gereduceerd bij 6,5% van de met pregabaline behandelde patiënten en bij 4,8% van de met placebo behandelde patiënten. Veranderingen van het gezichtsveld werden waargenomen bij 12,4% van de met pregabaline behandelde patiënten en bij 11,7% van de met placebo behandelde patiënten. Fundoscopische veranderingen werden geobserveerd bij 1,7% van de met pregabaline behandelde patiënten en bij 2,1% van de met placebo behandelde patiënten.

## **5.2 Farmacokinetische eigenschappen**

De steady-state farmacokinetiek van pregabaline is vergelijkbaar bij gezonde vrijwilligers, patiënten met epilepsie die anti-epileptica gebruiken en patiënten met chronische pijn.

### Absorptie

Pregabaline wordt snel opgenomen indien toegediend op een nuchtere maag met piekplasmaconcentraties die binnen 1 uur na zowel éénmalige als herhaalde toediening optreden. De orale biologische beschikbaarheid van pregabaline wordt geschat op  $\geq 90\%$  en is dosis-onafhankelijk. Na herhaalde toediening wordt een steady-state bereikt binnen de 24 tot 48 uur.

De absorptiesnelheid van pregabaline neemt af bij toediening met voedsel, waardoor de  $C_{\max}$  daalt met ongeveer 25-30% en de  $t_{\max}$  met ongeveer 2,5 uur wordt vertraagd. De toediening van pregabaline met voedsel heeft evenwel geen klinisch significante invloed op de mate van absorptie van pregabaline.

### Distributie

Uit preklinische studies is gebleken dat pregabaline de bloed-hersenbarrière passeert bij muizen, ratten en apen. Pregabaline passeert de placenta bij ratten en is aanwezig in de melk van lacterende ratten. Het schijnbare verdelingsvolume van pregabaline na orale toediening bij de mens bedraagt ongeveer 0,56 l/kg. Pregabaline wordt niet aan plasma-eiwitten gebonden.

### Biotransformatie

Pregabaline wordt bij de mens nagenoeg niet gemetaboliseerd. Na een dosis van radioactief gemerkt pregabaline wordt ongeveer 98% van de radioactiviteit teruggevonden in de urine als onveranderd pregabaline. Het N-gemethyleerde derivaat van pregabaline, de belangrijkste metaboliet van pregabaline die in de urine wordt teruggevonden, was verantwoordelijk voor 0,9% van de dosis. In preklinische studies waren er geen aanwijzingen voor racemisatie van het S-enantiomeer van pregabaline tot het R-enantiomeer.

### Eliminatie

Pregabaline wordt voornamelijk renaal uit de systemische circulatie geklaard als onveranderde stof. De gemiddelde eliminatiehalfwaardetijd bedraagt 6,3 uur. De plasmaklaring en renale klaring van pregabaline zijn recht evenredig met de creatinineklaring (zie rubriek 5.2 Nierfunctiestoornis). Een aanpassing van de dosis is nodig bij patiënten met een afgenomen nierfunctie of bij patiënten die hemodialyse ondergaan (zie rubriek 4.2, Tabel 1).

### Lineariteit/non-lineariteit

De farmacokinetiek van pregabaline is lineair over het aanbevolen dagelijkse doseringsinterval. De inter-individuele farmacokinetische variabiliteit voor pregabaline is laag ( $< 20\%$ ). De farmacokinetiek na herhaalde toediening is voorspelbaar op basis van de gegevens na éénmalige toediening. Daarom is het niet noodzakelijk om routinematig de plasmaconcentraties van pregabaline te monitoren.

### Geslacht

Klinische studies tonen aan dat de plasmaconcentraties van pregabaline niet klinisch significant worden beïnvloed door het geslacht.

### Nierfunctiestoornis

De klaring van pregabaline is recht evenredig met de creatinineklaring. Daarnaast wordt pregabaline doeltreffend verwijderd uit het plasma door hemodialyse (na een 4 uur durende hemodialyse zijn de plasmapregabalineconcentraties tot ongeveer 50% gereduceerd). Omdat renale eliminatie de voornaamste eliminatieweg is, is dosisreductie en een extra toediening na afloop van de hemodialyse bij patiënten met nierfunctiestoornissen noodzakelijk (zie rubriek 4.2, Tabel 1).

### Leverfunctiestoornis

Er zijn geen specifieke farmacokinetische studies uitgevoerd bij patiënten met een leverfunctiestoornis. Aangezien pregabaline geen significante metabolisatie ondergaat en voornamelijk wordt uitgescheiden als onveranderde stof in de urine, wordt niet verwacht dat een gestoorde leverfunctie een significante verandering van de pregabaline plasmaconcentraties teweeg zou brengen.

### Pediatrische patiënten

De farmacokinetische eigenschappen van pregabaline zijn in een onderzoek naar farmacokinetiek en verdraagbaarheid beoordeeld bij pediatrische patiënten met epilepsie (leeftijdsgroepen: 1 tot 23 maanden, 2 tot 6 jaar, 7 tot 11 jaar en 12 tot 16 jaar) bij een dosis van 2,5, 5, 10 en 15 mg/kg/dag.

Na orale toediening van pregabaline aan pediatrische patiënten in nuchtere toestand was over het algemeen de tijd tot het bereiken van de piekplasmaconcentratie voor de hele leeftijdsgroep vergelijkbaar. De piekplasmaconcentratie deed zich voor 0,5 tot 2 uur na toediening van de dosis.

$C_{max}$  en AUC voor pregabaline namen binnen elke leeftijdsgroep lineair toe met de dosis. AUC was 30% lager bij pediatrische patiënten met een gewicht lager dan 30 kg als gevolg van een 43% hogere klaring aangepast aan lichaamsgewicht bij deze patiënten in vergelijking met patiënten die  $\geq 30$  kg wogen.

De terminale halfwaardetijd van pregabaline bedroeg gemiddeld circa 3 tot 4 uur bij pediatrische patiënten tot 6 jaar, en 4 tot 6 uur bij pediatrische patiënten van 7 jaar en ouder.

Uit de farmacokinetische analyse van de populatie bleek dat de creatinineklaring een significante covariabele was voor de orale klaring van pregabaline en dat lichaamsgewicht een significante covariabele was voor het kennelijke orale distributievolume van pregabaline. Deze verbanden waren bij pediatrische en volwassen patiënten vergelijkbaar.

De farmacokinetische eigenschappen van pregabaline bij patiënten jonger dan 3 maanden zijn niet onderzocht (zie rubrieken 4.2, 4.8 en 5.1).

### Oudere patiënten (ouder dan 65 jaar)

De klaring van pregabaline lijkt af te nemen bij hogere leeftijd. Deze afname in klaring van oraal ingenomen pregabaline komt overeen met de afname van de creatinineklaring bij hogere leeftijd. Vermindering van de dosis van pregabaline kan nodig zijn bij patiënten die op basis van hun leeftijd een verminderde nierfunctie hebben (zie rubriek 4.2, Tabel 1).

### Moeders die borstvoeding geven

De farmacokinetiek van 150 mg pregabaline, toegediend elke 12 uur (dagelijkse dosis 300 mg) werd beoordeeld bij 10 vrouwen die borstvoeding gaven, minimaal 12 weken post partum. Het geven van borstvoeding had weinig tot geen invloed op de farmacokinetiek van pregabaline. Pregabaline werd uitgescheiden in de moedermelk, waarbij de gemiddelde steady-state concentraties circa 76% bedroegen van die in matернаal plasma. De geschatte zuigelingendosis uit moedermelk (uitgaande van een gemiddelde melkconsumptie van 150 ml/kg/dag) bij vrouwen die 300 mg/dag of de maximale dosis van 600 mg/dag krijgen, zou respectievelijk 0,31 of 0,62 mg/kg/dag zijn. Deze geschatte doses bedragen circa 7% van de totale dagelijkse maternale dosis op mg/kg-basis.

## **5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek**

In gebruikelijke farmacologische veiligheidsstudies bij dieren werd pregabaline goed verdragen bij



klinisch relevante doseringen. In herhaalde dosis toxiciteitsstudies bij ratten en apen werden effecten op het CZS waargenomen waaronder hypoactiviteit, hyperactiviteit en ataxie. Een verhoogde incidentie van retinale atrofie, frequent waargenomen bij oude albinoratten, werd gezien na langdurige blootstelling aan pregabaline van  $\geq 5$  maal de gemiddelde humane blootstelling bij toediening van de maximaal aanbevolen klinische dosering.

Pregabaline was niet teratogeen bij muizen, ratten of konijnen. Foetale toxiciteit bij ratten en konijnen trad slechts op bij blootstellingen die ruim boven de humane blootstelling lagen. In prenatale/postnatale toxiciteitsstudies induceerde pregabaline ontwikkelingstoxiciteit bij de nakomelingen van ratten blootgesteld aan  $> 2$  maal de maximale aanbevolen blootstelling bij de mens.

Bijwerkingen op de vruchtbaarheid van mannelijke en vrouwelijke ratten werden alleen opgemerkt bij blootstellingen die ruimschoots de therapeutische blootstelling overschreden. De bijwerkingen op de mannelijke voortplantingsorganen en de spermaparameters waren reversibel en traden alleen op bij blootstellingen die ruimschoots de therapeutische blootstelling overschreden of waren geassocieerd met spontane degeneratieve processen van de mannelijke voortplantingsorganen bij de rat. Om deze reden werden deze bijwerkingen als weinig of niet klinisch relevant beschouwd.

Pregabaline is niet genotoxisch, gebaseerd op de resultaten van een reeks van *in vitro* en *in vivo* testen.

Bij ratten en muizen werden twee jaar durende carcinogeniteitsstudies met pregabaline uitgevoerd. Bij ratten werden geen tumoren waargenomen bij blootstellingen tot 24 maal de gemiddelde humane blootstelling bij de maximale aanbevolen klinische dosis van 600 mg/dag. Bij muizen werd geen toegenomen incidentie van tumoren gevonden bij blootstellingen gelijk aan de humane blootstelling, maar een toegenomen incidentie van hemangiosaroom werd waargenomen bij hogere blootstellingen. Bij het niet-genotoxische mechanisme van pregabaline-geïnduceerde tumorvorming bij muizen zijn veranderingen in de bloedplaatjes en een geassocieerde proliferatie van endotheelcellen betrokken. Gebaseerd op korte en beperkte lange termijn klinische gegevens waren deze veranderingen in de bloedplaatjes niet aanwezig bij ratten of mensen. Er zijn geen aanwijzingen die een geassocieerd risico voor de mens suggereren.

Bij juveniele ratten verschilde de toxiciteit kwalitatief niet van deze waargenomen bij volwassen ratten. Juveniele ratten zijn echter gevoeliger. Bij therapeutische blootstellingen waren er aanwijzingen voor centrale klinische verschijnselen van hyperactiviteit en tandenknarsen en enkele groeiveranderingen (voorbijgaande onderdrukking van de gewichtstoename). Effecten op de oestrische cyclus werden waargenomen bij het 5-voudige van de humane therapeutische blootstelling. Een afgenomen akoestische schrikreactie werd geobserveerd bij juveniele ratten 1 tot 2 weken na blootstelling van  $> 2$  maal de humane therapeutische blootstelling. Negen weken na blootstelling was dit effect niet meer te observeren.

## **6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS**

### **6.1 Lijst van hulpstoffen**

#### Capsule-inhoud

Lactosemonohydraat  
gepregelatiniseerd maïszetmeel  
talk

#### Capsule huls

Pregabaline Zentiva 25 mg, 50 mg, 150 mg harde capsules

Capsuledop en -omhulsel:

- zwart ijzeroxide (E172)
- titaniumdioxide (E171)
- gelatine

*Drukinkt:*

- schellak
- zwart ijzeroxide (E172)
- propyleenglycol
- sterke ammoniakoplossing
- kaliumhydroxide

Pregabaline Zentiva 75 mg, 225 mg, 300 mg harde capsules

*Capsuledop:*

- rood ijzeroxide (E172)
- geel ijzeroxide (E172)
- titaniumdioxide (E171)
- gelatine

*Capsuleomhulsel:*

- zwart ijzeroxide (E172)
- titaniumdioxide (E171)
- gelatine

*Drukinkt:*

- schellak
- zwart ijzeroxide (E172)
- propyleenglycol
- sterke ammoniakoplossing
- kaliumhydroxide

Pregabaline Zentiva 100 mg, 200 mg harde capsules

*Capsuledop en -omhulsel:*

- rood ijzeroxide (E172)
- geel ijzeroxide (E172)
- titaniumdioxide (E171)
- gelatine

*Drukinkt:*

- schellak
- zwart ijzeroxide (E172)
- propyleenglycol
- sterke ammoniakoplossing
- kaliumhydroxide

## **6.2 Gevallen van onverenigbaarheid**

Niet van toepassing.

## **6.3 Houdbaarheid**

2 jaar.

## **6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren**

Bewaren beneden 25 °C.

## **6.5 Aard en inhoud van de verpakking**

Pregabaline Zentiva 25 mg harde capsules zijn verpakt in een alu/alu (OPA/alu/PVC/alu) of PVC/PVDC/alu blisterverpakking als primaire verpakking.

Pregabaline Zentiva 50 mg, 75 mg, 100 mg, 150 mg, 200 mg, 225 mg en 300 mg harde capsules zijn verpakt in een PVC/alu blisterverpakking als primaire verpakking.

Pregabaline Zentiva 25 mg en 50 mg zijn beschikbaar in verpakkingen met 14, 21, 56, 84, 98 en 100 harde capsules.

Pregabaline Zentiva 75 mg, 150 mg en 300 mg zijn beschikbaar in verpakkingen met 14, 56, 84, 98, 100 en 112 harde capsules.

Pregabaline Zentiva 100 mg, 200 mg zijn beschikbaar in verpakkingen met 21, 84, 98 en 100 harde capsules.

Pregabaline Zentiva 225 mg is beschikbaar in verpakkingen met 14, 56, 98 en 100 harde capsules.

Niet alle genoemde verpakkingsgrootten worden in de handel gebracht.

## **6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen**

Al het ongebruikte geneesmiddel of afvalmateriaal dient te worden vernietigd overeenkomstig lokale voorschriften.

## **7. HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN**

Zentiva, k.s.  
U Kabelovny 130  
102 37 Praag 10  
Tsjechië

## **8. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN**

### Pregabaline Zentiva 25 mg harde capsules

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

### Pregabaline Zentiva 50 mg harde capsules

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

### Pregabaline Zentiva 75 mg harde capsules

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

EU/1/15/1021/043  
EU/1/15/1021/044

Pregabalin Zentiva 100 mg harde capsules

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

Pregabalin Zentiva 150 mg harde capsules

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

Pregabalin Zentiva 200 mg harde capsules

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

Pregabalin Zentiva 225 mg harde capsules

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

Pregabalin Zentiva 300 mg harde capsules

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

**9. DATUM VAN EERSTE VERLENING VAN DE VERGUNNING/VERLENGING VAN DE VERGUNNING**

Datum van eerste verlening van de vergunning: 17 juli 2015  
Datum van laatste verlenging: 20 mei 2020.

**10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST**

Gedetailleerde informatie over dit geneesmiddel is beschikbaar op de website van het Europees Geneesmiddelenbureau <https://www.ema.europa.eu>.

## **BIJLAGE II**

- A. FABRIKANT(EN) VERANTWOORDELIJK VOOR VRIJGIFTE**
- B. VOORWAARDEN OF BEPERKINGEN TEN AANZIEN VAN LEVERING EN GEBRUIK**
- C. ANDERE VOORWAARDEN EN EISEN DIE DOOR DE HOUDER VAN DE HANDELSVERGUNNING MOETEN WORDEN NAGEKOMEN**
- D. VOORWAARDEN OF BEPERKINGEN MET BETREKKING TOT EEN VEILIG EN DOELTREFFEND GEBRUIK VAN HET GENEESMIDDEL**

## **A. FABRIKANT(EN) VERANTWOORDELIJK VOOR VRIJGIFTE**

Naam en adres van de fabrikant(en) verantwoordelijk voor vrijgifte

Zentiva, k.s.  
U Kabelovny 130  
102 37 Praag 10  
Tsjechië

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

In de gedrukte bijsluiter van het geneesmiddel moeten de naam en het adres van de fabrikant die verantwoordelijk is voor vrijgifte van de desbetreffende batch te zijn opgenomen.

## **B. VOORWAARDEN OF BEPERKINGEN TEN AANZIEN VAN LEVERING EN GEBRUIK**

Aan medisch voorschrift onderworpen geneesmiddel.

## **C. ANDERE VOORWAARDEN EN EISEN DIE DOOR DE HOUDER VAN DE HANDELSVERGUNNING MOETEN WORDEN NAGEKOMEN**

### **• Periodieke veiligheidsverslagen**

De vereisten voor de indiening van periodieke veiligheidsverslagen worden vermeld in de lijst met Europese referentiedata (EURD-lijst), waarin voorzien wordt in artikel 107c, onder punt 7 van Richtlijn 2001/83/EG en eventuele hierop volgende aanpassingen gepubliceerd op het Europese webportaal voor geneesmiddelen.

## **D. VOORWAARDEN OF BEPERKINGEN MET BETREKKING TOT EEN VEILIG EN DOELTREFFEND GEBRUIK VAN HET GENEESMIDDEL**

### **• Risk Management Plan (RMP)**

De vergunninghouder voert de verplichte onderzoeken en maatregelen uit ten behoeve van de geneesmiddelenbewaking, zoals uitgewerkt in het overeengekomen RMP en weergegeven in module 1.8.2 van de handelsvergunning, en in eventuele daaropvolgende overeengekomen RMP-aanpassingen.

Een aanpassing van het RMP wordt ingediend:

- op verzoek van het Europees Geneesmiddelenbureau;
- steeds wanneer het risicomanagementsysteem gewijzigd wordt, met name als gevolg van het beschikbaar komen van nieuwe informatie die kan leiden tot een belangrijke wijziging van de bestaande verhouding tussen de voordelen en risico's of nadat een belangrijke mijlpaal (voor geneesmiddelenbewaking of voor beperking van de risico's tot een minimum) is bereikt.

**BIJLAGE III**  
**ETIKETTERING EN BIJSLUITER**

## **A. ETIKETTERING**



**GEGEVENS DIE OP DE BUITENVERPAKKING MOETEN WORDEN VERMELD****KARTONNEN DOOS****1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL**

Pregabaline Zentiva 25 mg harde capsules  
pregabaline

**2. GEHALTE AAN WERKZAME STOF(FEN)**

Elke harde capsule bevat 25 mg pregabaline.

**3. LIJST VAN HULPSTOFFEN**

Bevat lactosemonohydraat. Zie de bijsluiter voor aanvullende informatie.

**4. FARMACEUTISCHE VORM EN INHOUD**

14 harde capsules  
21 harde capsules  
56 harde capsules  
84 harde capsules  
98 harde capsules  
100 harde capsules

**5. WIJZE VAN GEBRUIK EN TOEDIENINGSWEG(EN)**

Lees voor het gebruik de bijsluiter.  
Oraal gebruik.

**6. EEN SPECIALE WAARSCHUWING DAT HET GENEESMIDDEL BUITEN HET ZICHT EN BEREIK VAN KINDEREN DIENST TE WORDEN GEHOUDEN**

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden.

**7. ANDERE SPECIALE WAARSCHUWING(EN), INDIEN NODIG****8. UITERSTE GEBRUIKSDATUM**

EXP

**9. BIJZONDERE VOORZORGSMATREGELEN VOOR DE BEWARING**

Bewaren beneden 25 °C.

**10. BIJZONDERE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR HET VERWIJDEREN VAN NIET-GEBRUIKTE GENEESMIDDELEN OF DAARVAN AFGELEIDE AFVALSTOFFEN (INDIEN VAN TOEPASSING)**

**11. NAAM EN ADRES VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN**

Zentiva, k.s.  
U Kabelovny 130  
102 37 Praag 10  
Tsjechië

**12. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN**

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

**13. PARTIJNUMMER**

Charge

**14. ALGEMENE INDELING VOOR DE AFLEVERING**

**15. INSTRUCTIES VOOR GEBRUIK**

**16. INFORMATIE IN BRAILLE**

Pregabaline Zentiva 25 mg

**17. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK - 2D MATRIXCODE**

2D matrixcode met het unieke identificatiekenmerk. [alleen op de buitenverpakking]

**18. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK - VOOR MENSEN LEESBARE GEGEVENS**

PC

SN  
NN

**GEGEVENS DIE IN IEDER GEVAL OP BLISTERVERPAKKINGEN OF STRIPS MOETEN WORDEN VERMELD**

**BLISTERVERPAKKING**

**1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL**

Pregabaline Zentiva 25 mg harde capsules  
pregabaline

**2. NAAM VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN**

Zentiva logo

**3. UITERSTE GEBRUIKSDATUM**

EXP

**4. PARTIJNUMMER**

Charge

**5. OVERIGE**

**GEGEVENS DIE OP DE BUITENVERPAKKING MOETEN WORDEN VERMELD****KARTONNEN DOOS****1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL**

Pregabaline Zentiva 50 mg harde capsules  
pregabaline

**2. GEHALTE AAN WERKZAME STOF(FEN)**

Elke harde capsule bevat 50 mg pregabaline.

**3. LIJST VAN HULPSTOFFEN**

Bevat lactosemonohydraat. Zie de bijsluiter voor aanvullende informatie.

**4. FARMACEUTISCHE VORM EN INHOUD**

14 harde capsules  
21 harde capsules  
56 harde capsules  
84 harde capsules  
98 harde capsules  
100 harde capsules

**5. WIJZE VAN GEBRUIK EN TOEDIENINGSWEG(EN)**

Lees voor het gebruik de bijsluiter.  
Oraal gebruik.

**6. EEN SPECIALE WAARSCHUWING DAT HET GENEESMIDDEL BUITEN HET ZICHT EN BEREIK VAN KINDEREN DIEN'T TE WORDEN GEHOUDEN**

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden.

**7. ANDERE SPECIALE WAARSCHUWING(EN), INDIEN NODIG****8. UITERSTE GEBRUIKSDATUM**

EXP

**9. BIJZONDERE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR DE BEWARING**

Bewaren beneden 25 °C.

**10. BIJZONDERE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR HET VERWIJDEREN VAN NIET-GEBRUIKTE GENEESMIDDELEN OF DAARVAN AFGELEIDE AFVALSTOFFEN (INDIEN VAN TOEPASSING)**

**11. NAAM EN ADRES VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN**

Zentiva, k.s.  
U Kabelovny 130  
102 37 Praag 10  
Tsjechië

**12. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN**

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

**13. PARTIJNUMMER**

Charge

**14. ALGEMENE INDELING VOOR DE AFLEVERING**

**15. INSTRUCTIES VOOR GEBRUIK**

**16. INFORMATIE IN BRAILLE**

Pregabaline Zentiva 50 mg

**17. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK - 2D MATRIXCODE**

2D matrixcode met het unieke identificatiekenmerk. [alleen op de buitenverpakking]

**18. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK - VOOR MENSEN LEESBARE GEGEVENS**

PC  
SN  
NN

**GEGEVENS DIE IN IEDER GEVAL OP BLISTERVERPAKKINGEN OF STRIPS MOETEN WORDEN VERMELD**

**BLISTERVERPAKKING**

**1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL**

Pregabaline Zentiva 50 mg harde capsules  
pregabaline

**2. NAAM VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN**

Zentiva logo

**3. UITERSTE GEBRUIKSDATUM**

EXP

**4. PARTIJNUMMER**

Charge

**5. OVERIGE**

**GEGEVENS DIE OP DE BUITENVERPAKKING MOETEN WORDEN VERMELD****KARTONNEN DOOS****1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL**

Pregabaline Zentiva 75 mg harde capsules  
pregabaline

**2. GEHALTE AAN WERKZAME STOF(FEN)**

Elke harde capsule bevat 75 mg pregabaline.

**3. LIJST VAN HULPSTOFFEN**

Bevat lactosemonohydraat. Zie de bijsluiter voor aanvullende informatie.

**4. FARMACEUTISCHE VORM EN INHOUD**

14 harde capsules  
56 harde capsules  
84 harde capsules  
98 harde capsules  
100 harde capsules  
112 harde capsules

**5. WIJZE VAN GEBRUIK EN TOEDIENINGSWEG(EN)**

Lees voor het gebruik de bijsluiter.  
Oraal gebruik.

**6. EEN SPECIALE WAARSCHUWING DAT HET GENEESMIDDEL BUITEN HET ZICHT EN BEREIK VAN KINDEREN DIEN'T TE WORDEN GEHOUDEN**

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden.

**7. ANDERE SPECIALE WAARSCHUWING(EN), INDIEN NODIG****8. UITERSTE GEBRUIKSDATUM**

EXP

**9. BIJZONDERE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR DE BEWARING**

Bewaren beneden 25 °C.



**10. BIJZONDERE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR HET VERWIJDEREN VAN NIET-GEBRUIKTE GENEESMIDDELEN OF DAARVAN AFGELEIDE AFVALSTOFFEN (INDIEN VAN TOEPASSING)**

**11. NAAM EN ADRES VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN**

Zentiva, k.s.  
U Kabelovny 130  
102 37 Praag 10  
Tsjechië

**12. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN**

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

**13. PARTIJNUMMER**

Charge

**14. ALGEMENE INDELING VOOR DE AFLEVERING**

**15. INSTRUCTIES VOOR GEBRUIK**

**16. INFORMATIE IN BRAILLE**

Pregabaline Zentiva 75 mg

**17. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK - 2D MATRIXCODE**

2D matrixcode met het unieke identificatiekenmerk. [alleen op de buitenverpakking]

**18. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK - VOOR MENSEN LEESBARE GEGEVENS**

PC  
SN  
NN

**GEGEVENS DIE IN IEDER GEVAL OP BLISTERVERPAKKINGEN OF STRIPS MOETEN WORDEN VERMELD**

**BLISTERVERPAKKING**

**1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL**

Pregabaline Zentiva 75 mg harde capsules  
pregabaline

**2. NAAM VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN**

Zentiva logo

**3. UITERSTE GEBRUIKSDATUM**

EXP

**4. PARTIJNUMMER**

Charge

**5. OVERIGE**

**GEGEVENS DIE OP DE BUITENVERPAKKING MOETEN WORDEN VERMELD****KARTONNEN DOOS****1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL**

Pregabaline Zentiva 100 mg harde capsules  
pregabaline

**2. GEHALTE AAN WERKZAME STOF(FEN)**

Elke harde capsule bevat 100 mg pregabaline.

**3. LIJST VAN HULPSTOFFEN**

Bevat lactosemonohydraat. Zie de bijsluiter voor aanvullende informatie.

**4. FARMACEUTISCHE VORM EN INHOUD**

21 harde capsules  
84 harde capsules  
98 harde capsules  
100 harde capsules

**5. WIJZE VAN GEBRUIK EN TOEDIENINGSWEG(EN)**

Lees voor het gebruik de bijsluiter.  
Oraal gebruik.

**6. EEN SPECIALE WAARSCHUWING DAT HET GENEESMIDDEL BUITEN HET ZICHT EN BEREIK VAN KINDEREN DIEN'T TE WORDEN GEHOUDEN**

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden.

**7. ANDERE SPECIALE WAARSCHUWING(EN), INDIEN NODIG****8. UITERSTE GEBRUIKSDATUM**

EXP

**9. BIJZONDERE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR DE BEWARING**

Bewaren beneden 25 °C.

**10. BIJZONDERE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR HET VERWIJDEREN VAN NIET-GEBRUIKTE GENEESMIDDELEN OF DAARVAN AFGELEIDE AFVALSTOFFEN (INDIEN VAN TOEPASSING)**

**11. NAAM EN ADRES VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN**

Zentiva, k.s.  
U Kabelovny 130  
102 37 Praag 10  
Tsjechië

**12. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN**

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

**13. PARTIJNUMMER**

Charge

**14. ALGEMENE INDELING VOOR DE AFLEVERING**

**15. INSTRUCTIES VOOR GEBRUIK**

**16. INFORMATIE IN BRAILLE**

Pregabaline Zentiva 100 mg

**17. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK - 2D MATRIXCODE**

2D matrixcode met het unieke identificatiekenmerk. [alleen op de buitenverpakking]

**18. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK - VOOR MENSEN LEESBARE GEGEVENS**

PC  
SN  
NN

**GEGEVENS DIE IN IEDER GEVAL OP BLISTERVERPAKKINGEN OF STRIPS MOETEN WORDEN VERMELD**

**BLISTERVERPAKKING**

**1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL**

Pregabaline Zentiva 100 mg harde capsules  
pregabaline

**2. NAAM VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN**

Zentiva logo

**3. UITERSTE GEBRUIKSDATUM**

EXP

**4. PARTIJNUMMER**

Charge

**5. OVERIGE**

**GEGEVENS DIE OP DE BUITENVERPAKKING MOETEN WORDEN VERMELD****KARTONNEN DOOS****1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL**

Pregabaline Zentiva 150 mg harde capsules  
pregabaline

**2. GEHALTE AAN WERKZAME STOF(FEN)**

Elke harde capsule bevat 150 mg pregabaline.

**3. LIJST VAN HULPSTOFFEN**

Bevat lactosemonohydraat. Zie de bijsluiter voor aanvullende informatie.

**4. FARMACEUTISCHE VORM EN INHOUD**

14 harde capsules  
56 harde capsules  
84 harde capsules  
98 harde capsules  
100 harde capsules  
112 harde capsules

**5. WIJZE VAN GEBRUIK EN TOEDIENINGSWEG(EN)**

Lees voor het gebruik de bijsluiter.  
Oraal gebruik.

**6. EEN SPECIALE WAARSCHUWING DAT HET GENEESMIDDEL BUITEN HET ZICHT EN BEREIK VAN KINDEREN DIEN'T TE WORDEN GEHOUDEN**

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden.

**7. ANDERE SPECIALE WAARSCHUWING(EN), INDIEN NODIG****8. UITERSTE GEBRUIKSDATUM**

EXP

**9. BIJZONDERE VOORZORGSMATREGELEN VOOR DE BEWARING**

Bewaren beneden 25 °C.

**10. BIJZONDERE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR HET VERWIJDEREN VAN NIET-GEBRUIKTE GENEESMIDDELEN OF DAARVAN AFGELEIDE AFVALSTOFFEN (INDIEN VAN TOEPASSING)**

**11. NAAM EN ADRES VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN**

Zentiva, k.s.  
U Kabelovny 130  
102 37 Praag 10  
Tsjechië

**12. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN**

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

**13. PARTIJNUMMER**

Charge

**14. ALGEMENE INDELING VOOR DE AFLEVERING**

**15. INSTRUCTIES VOOR GEBRUIK**

**16. INFORMATIE IN BRAILLE**

Pregabaline Zentiva 150 mg

**17. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK - 2D MATRIXCODE**

2D matrixcode met het unieke identificatiekenmerk. [alleen op de buitenverpakking]

**18. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK - VOOR MENSEN LEESBARE GEGEVENS**

PC  
SN  
NN

**GEGEVENS DIE IN IEDER GEVAL OP BLISTERVERPAKKINGEN OF STRIPS MOETEN WORDEN VERMELD**

**BLISTERVERPAKKING**

**1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL**

Pregabaline Zentiva 150 mg harde capsules  
pregabaline

**2. NAAM VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN**

Zentiva logo

**3. UITERSTE GEBRUIKSDATUM**

EXP

**4. PARTIJNUMMER**

Charge

**5. OVERIGE**



**GEGEVENS DIE OP DE BUITENVERPAKKING MOETEN WORDEN VERMELD****KARTONNEN DOOS****1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL**

Pregabaline Zentiva 200 mg harde capsules  
pregabaline

**2. GEHALTE AAN WERKZAME STOF(FEN)**

Elke harde capsule bevat 200 mg pregabaline.

**3. LIJST VAN HULPSTOFFEN**

Bevat lactosemonohydraat. Zie de bijsluiter voor aanvullende informatie.

**4. FARMACEUTISCHE VORM EN INHOUD**

21 harde capsules  
84 harde capsules  
98 harde capsules  
100 harde capsules

**5. WIJZE VAN GEBRUIK EN TOEDIENINGSWEG(EN)**

Lees voor het gebruik de bijsluiter.  
Oraal gebruik.

**6. EEN SPECIALE WAARSCHUWING DAT HET GENEESMIDDEL BUITEN HET ZICHT EN BEREIK VAN KINDEREN DIEN'T TE WORDEN GEHOUDEN**

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden.

**7. ANDERE SPECIALE WAARSCHUWING(EN), INDIEN NODIG****8. UITERSTE GEBRUIKSDATUM**

EXP

**9. BIJZONDERE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR DE BEWARING**

Bewaren beneden 25 °C.

**10. BIJZONDERE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR HET VERWIJDEREN VAN NIET-GEBRUIKTE GENEESMIDDELEN OF DAARVAN AFGELEIDE AFVALSTOFFEN (INDIEN VAN TOEPASSING)**

**11. NAAM EN ADRES VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN**

Zentiva, k.s.  
U Kabelovny 130  
102 37 Praag 10  
Tsjechië

**12. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN**

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

**13. PARTIJNUMMER**

Charge

**14. ALGEMENE INDELING VOOR DE AFLEVERING**

**15. INSTRUCTIES VOOR GEBRUIK**

**16. INFORMATIE IN BRAILLE**

Pregabaline Zentiva 200 mg

**17. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK - 2D MATRIXCODE**

2D matrixcode met het unieke identificatiekenmerk. [alleen op de buitenverpakking]

**18. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK - VOOR MENSEN LEESBARE GEGEVENS**

PC  
SN  
NN

**GEGEVENS DIE IN IEDER GEVAL OP BLISTERVERPAKKINGEN OF STRIPS MOETEN WORDEN VERMELD**

**BLISTERVERPAKKING**

**1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL**

Pregabaline Zentiva 200 mg harde capsules  
pregabaline

**2. NAAM VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN**

Zentiva logo

**3. UITERSTE GEBRUIKSDATUM**

EXP

**4. PARTIJNUMMER**

Charge

**5. OVERIGE**

**GEGEVENS DIE OP DE BUITENVERPAKKING MOETEN WORDEN VERMELD****KARTONNEN DOOS****1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL**

Pregabaline Zentiva 225 mg harde capsules  
pregabaline

**2. GEHALTE AAN WERKZAME STOF(FEN)**

Elke harde capsule bevat 225 mg pregabaline.

**3. LIJST VAN HULPSTOFFEN**

Bevat lactosemonohydraat. Zie de bijsluiter voor aanvullende informatie.

**4. FARMACEUTISCHE VORM EN INHOUD**

14 harde capsules  
56 harde capsules  
98 harde capsules  
100 harde capsules

**5. WIJZE VAN GEBRUIK EN TOEDIENINGSWEG(EN)**

Lees voor het gebruik de bijsluiter.  
Oraal gebruik.

**6. EEN SPECIALE WAARSCHUWING DAT HET GENEESMIDDEL BUITEN HET ZICHT EN BEREIK VAN KINDEREN DIEN'T TE WORDEN GEHOUDEN**

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden.

**7. ANDERE SPECIALE WAARSCHUWING(EN), INDIEN NODIG****8. UITERSTE GEBRUIKSDATUM**

EXP

**9. BIJZONDERE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR DE BEWARING**

Bewaren beneden 25 °C.

**10. BIJZONDERE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR HET VERWIJDEREN VAN NIET-GEBRUIKTE GENEESMIDDELEN OF DAARVAN AFGELEIDE AFVALSTOFFEN (INDIEN VAN TOEPASSING)**

**11. NAAM EN ADRES VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN**

Zentiva, k.s.  
U Kabelovny 130  
102 37 Praag 10  
Tsjechië

**12. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN**

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

**13. PARTIJNUMMER**

Charge

**14. ALGEMENE INDELING VOOR DE AFLEVERING**

**15. INSTRUCTIES VOOR GEBRUIK**

**16. INFORMATIE IN BRAILLE**

Pregabaline Zentiva 225 mg

**17. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK - 2D MATRIXCODE**

2D matrixcode met het unieke identificatiekenmerk. [alleen op de buitenverpakking]

**18. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK - VOOR MENSEN LEESBARE GEGEVENS**

PC  
SN  
NN

**GEGEVENS DIE IN IEDER GEVAL OP BLISTERVERPAKKINGEN OF STRIPS MOETEN WORDEN VERMELD**

**BLISTERVERPAKKING**

**1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL**

Pregabaline Zentiva 225 mg harde capsules  
pregabaline

**2. NAAM VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN**

Zentiva logo

**3. UITERSTE GEBRUIKSDATUM**

EXP

**4. PARTIJNUMMER**

Charge

**5. OVERIGE**

**GEGEVENS DIE OP DE BUITENVERPAKKING MOETEN WORDEN VERMELD****KARTONNEN DOOS****1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL**

Pregabaline Zentiva 300 mg harde capsules  
pregabaline

**2. GEHALTE AAN WERKZAME STOF(FEN)**

Elke harde capsule bevat 300 mg pregabaline.

**3. LIJST VAN HULPSTOFFEN**

Bevat lactosemonohydraat. Zie de bijsluiter voor aanvullende informatie.

**4. FARMACEUTISCHE VORM EN INHOUD**

14 harde capsules  
56 harde capsules  
84 harde capsules  
98 harde capsules  
100 harde capsules  
112 harde capsules

**5. WIJZE VAN GEBRUIK EN TOEDIENINGSWEG(EN)**

Lees voor het gebruik de bijsluiter.  
Oraal gebruik.

**6. EEN SPECIALE WAARSCHUWING DAT HET GENEESMIDDEL BUITEN HET ZICHT EN BEREIK VAN KINDEREN DIEN'T TE WORDEN GEHOUDEN**

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden.

**7. ANDERE SPECIALE WAARSCHUWING(EN), INDIEN NODIG****8. UITERSTE GEBRUIKSDATUM**

EXP

**9. BIJZONDERE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR DE BEWARING**

Bewaren beneden 25 °C.

**10. BIJZONDERE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR HET VERWIJDEREN VAN NIET-GEBRUIKTE GENEESMIDDELEN OF DAARVAN AFGELEIDE AFVALSTOFFEN (INDIEN VAN TOEPASSING)**

**11. NAAM EN ADRES VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN**

Zentiva, k.s.  
U Kabelovny 130  
102 37 Praag 10  
Tsjechië

**12. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN**

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

**13. PARTIJNUMMER**

Charge

**14. ALGEMENE INDELING VOOR DE AFLEVERING**

**15. INSTRUCTIES VOOR GEBRUIK**

**16. INFORMATIE IN BRAILLE**

Pregabaline Zentiva 300 mg

**17. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK - 2D MATRIXCODE**

2D matrixcode met het unieke identificatiekenmerk. [alleen op de buitenverpakking]

**18. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK - VOOR MENSEN LEESBARE GEGEVENS**

PC  
SN  
NN



**GEGEVENS DIE IN IEDER GEVAL OP BLISTERVERPAKKINGEN OF STRIPS MOETEN WORDEN VERMELD**

**BLISTERVERPAKKING**

**1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL**

Pregabaline Zentiva 300 mg harde capsules  
pregabaline

**2. NAAM VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN**

Zentiva logo

**3. UITERSTE GEBRUIKSDATUM**

EXP

**4. PARTIJNUMMER**

Charge

**5. OVERIGE**

## **B. BIJSLUITER**

## **Bijsluiter: informatie voor de gebruiker**

**Pregabaline Zentiva 25 mg harde capsules**  
**Pregabaline Zentiva 50 mg harde capsules**  
**Pregabaline Zentiva 75 mg harde capsules**  
**Pregabaline Zentiva 100 mg harde capsules**  
**Pregabaline Zentiva 150 mg harde capsules**  
**Pregabaline Zentiva 200 mg harde capsules**  
**Pregabaline Zentiva 225 mg harde capsules**  
**Pregabaline Zentiva 300 mg harde capsules**  
pregabaline

**Lees goed de hele bijsluiter voordat u dit geneesmiddel gaat gebruiken want er staat belangrijke informatie in voor u.**

- Bewaar deze bijsluiter. Misschien heeft u hem later weer nodig.
- Heeft u nog vragen? Neem dan contact op met uw arts of apotheker.
- Geef dit geneesmiddel niet door aan anderen, want het is alleen aan u voorgeschreven. Het kan schadelijk zijn voor anderen, ook al hebben zij dezelfde klachten als u.
- Krijgt u last van een van de bijwerkingen die in rubriek 4 staan? Of krijgt u een bijwerking die niet in deze bijsluiter staat? Neem dan contact op met uw arts of apotheker.

### **Inhoud van deze bijsluiter**

1. Wat is Pregabaline Zentiva en waarvoor wordt dit middel gebruikt?
2. Wanneer mag u dit middel niet gebruiken of moet u er extra voorzichtig mee zijn?
3. Hoe gebruikt u dit middel?
4. Mogelijke bijwerkingen
5. Hoe bewaart u dit middel?
6. Inhoud van de verpakking en overige informatie

#### **1. Wat is Pregabaline Zentiva en waarvoor wordt dit middel gebruikt?**

Pregabaline Zentiva behoort tot de groep van geneesmiddelen gebruikt voor de behandeling van epilepsie, neuropathische pijn en gegeneraliseerde angststoornis (GAD) bij volwassenen.

#### **Perifere en centrale neuropathische pijn**

Pregabaline Zentiva wordt gebruikt bij de behandeling van langdurige pijnen die veroorzaakt worden door beschadigingen van de zenuwen. Diverse ziekten zoals diabetes of gordelroos (zona) kunnen perifere neuropathische pijn veroorzaken. Pijnwaarnemingen kunnen worden beschreven als heet, brandend, kloppend, schietend, stekend, scherp, kramp, pijnlijk, tintelend, gevoelloos, slapend. Perifere en centrale neuropathische pijn kan ook gepaard gaan met stemmingswisselingen, slaapstoornissen, vermoeidheid en kan invloed hebben op het lichamelijke en sociale functioneren en de totale kwaliteit van leven.

#### **Epilepsie**

Pregabaline Zentiva wordt gebruikt bij de behandeling van bepaalde vormen van epilepsie bij volwassenen (partiële aanvallen met of zonder secundaire gegeneraliseerde aanvallen). Uw arts zal u Pregabaline Zentiva voorschrijven ter ondersteuning van de behandeling van uw epilepsie, indien uw huidige geneesmiddelen uw toestand niet onder controle houden. U moet Pregabaline Zentiva bovenop uw huidige behandeling innemen. Pregabaline Zentiva is niet bestemd om alleen te worden gebruikt, maar moet altijd worden gebruikt in combinatie met andere anti-epileptica (geneesmiddelen gebruikt bij epilepsie).

#### **Gegeneraliseerde angststoornis**

Pregabaline Zentiva wordt gebruikt bij de behandeling van gegeneraliseerde angststoornis (GAD).

De symptomen van GAD zijn langdurige en overmatige angst en bezorgdheid die moeilijk controleerbaar zijn. GAD kan ook rusteloosheid of een gevoel van spanning of irritatie veroorzaken, of kan ervoor zorgen dat je je snel vermoeid voelt, je moeilijk kunt concentreren, je niets meer kunt herinneren of lichtgeraakt bent, of kan spierspanning of slaapstoornissen veroorzaken. Dit heeft niets te maken met de stress en de spanning in het dagelijkse leven.

## **2. Wanneer mag u dit middel niet gebruiken of moet u er extra voorzichtig mee zijn?**

### **Wanneer mag u dit middel niet gebruiken?**

- U bent allergisch voor een van de stoffen in dit geneesmiddel. Deze stoffen kunt u vinden in rubriek 6.

### **Wanneer moet u extra voorzichtig zijn met dit middel?**

#### **Neem contact op met uw arts of apotheker voordat u dit middel inneemt.**

- Bij een aantal patiënten die pregabaline gebruiken, zijn symptomen gemeld die wijzen op een allergische reactie. Deze symptomen omvatten zwelling van het gezicht, lippen, tong en keel maar ook verspreide huiduitslag. U moet onmiddellijk contact opnemen met uw arts indien een van deze reacties bij u optreedt.
- In verband met het gebruik van pregabaline is melding gemaakt van ernstige cutane bijwerkingen (bijwerkingen op de huid), zoals het syndroom van Stevens-Johnson en toxische epidermale necrolyse. Stop met het gebruik van pregabaline en roep onmiddellijk medische hulp in als u een van de in rubriek 4 beschreven symptomen in verband met deze ernstige huidreacties opmerkt.
- Bij het gebruik van pregabaline zijn duizeligheid en slaperigheid opgetreden, waardoor het optreden van ongelukken (vallen) bij oudere patiënten kan toenemen. Wees daarom voorzichtig totdat u gewend bent aan het effect dat dit geneesmiddel zou kunnen hebben.
- Pregabaline kan wazig zicht of verlies van het gezichtsvermogen of andere veranderingen van het gezichtsveld veroorzaken, waarvan de meeste tijdelijk zijn. U moet het onmiddellijk aan uw arts vertellen indien u veranderingen van uw gezichtsvermogen opmerkt.
- Bij bepaalde diabetespatiënten die in gewicht toenemen tijdens de behandeling met pregabaline kan een aanpassing van hun diabetesmedicatie noodzakelijk zijn.
- Bepaalde bijwerkingen zoals slaperigheid kunnen vaker voorkomen, omdat patiënten met ruggenmergletsel andere geneesmiddelen kunnen gebruiken om bijvoorbeeld pijn of spasticiteit te behandelen. Deze geneesmiddelen hebben dezelfde bijwerkingen als pregabaline en de ernst van deze bijwerkingen kan verhoogd zijn bij gelijktijdig gebruik.
- Er zijn bij sommige patiënten tijdens het gebruik van pregabaline meldingen geweest van hartfalen: meestal waren dit oudere patiënten met hart- en vaataandoeningen. **Voordat u begint met het innemen van dit geneesmiddel moet u het uw arts vertellen als u in het verleden last heeft gehad van een hartaandoening.**
- Er zijn bij sommige patiënten tijdens het gebruik van pregabaline meldingen geweest van nierfalen. Als u tijdens het gebruik van Pregabaline Zentiva merkt dat u minder plast, moet u het aan uw arts vertellen aangezien dit kan verbeteren door met het geneesmiddel te stoppen.
- Sommige patiënten die behandeld werden met anti-epileptica zoals pregabaline, hebben gedachten gehad over zelfbeschadiging of zelfmoord of hebben zelfmoordgedrag vertoond. Als u op enig moment dergelijke gedachten heeft of zulk gedrag vertoont, neem dan direct contact op met uw arts.
- Wanneer pregabaline wordt ingenomen met andere geneesmiddelen die verstopping (obstipatie) kunnen veroorzaken (zoals sommige typen pijnstillers), is het mogelijk dat maagdarmproblemen optreden (bijv. verstopping, geblokkeerde of verlamde darm). Vertel het uw arts als u last heeft van verstopping, vooral als u gevoelig voor dit probleem bent.
- Vertel het uw arts voordat u begint met het gebruik van dit geneesmiddel als u ooit misbruik heeft gemaakt of afhankelijk bent geweest van alcohol, geneesmiddelen op voorschrift of illegale drugs; dit kan betekenen dat u een groter risico loopt om afhankelijk te worden van Pregabaline Zentiva.
- Er zijn gevallen van toevallen/stuipen (convulsies) gemeld tijdens het gebruik van pregabaline of kort na het stoppen met pregabaline. Neem direct contact op met uw arts

- indien er bij u een convulsie optreedt.
- Er zijn gevallen van verminderde hersenfunctie (encefalopathie) gemeld bij een aantal patiënten die pregabaline gebruikten. Deze patiënten hadden ook andere aandoeningen. Vertel het uw arts indien u in het verleden last heeft gehad van ernstige aandoeningen, zoals bijvoorbeeld lever- of nierziekten.
- Er zijn meldingen geweest van ademhalingsmoeilijkheden. Als u last heeft van zenuwstelselaandoeningen, ademhalingsstelselaandoeningen, nierfunctiestoornis of als u ouder bent dan 65 jaar, kan uw arts u een ander doseringsschema voorschrijven. Neem contact op met uw arts als u moeite met ademen of een oppervlakkige ademhaling heeft.

### **Afhankelijkheid**

Sommige mensen kunnen van Pregabaline Zentiva afhankelijk worden (een behoefte om het geneesmiddel te blijven innemen). Ze kunnen onthoudingsverschijnselen krijgen wanneer ze stoppen met het gebruik van Pregabaline Zentiva (zie rubriek 3, “Hoe gebruikt u dit middel?” en “Als u stopt met het gebruik van dit middel”). Als u zich er zorgen over maakt dat u van Pregabaline Zentiva afhankelijk kunt worden, is het belangrijk dat u uw arts raadpleegt.

Als u een van de volgende klachten opmerkt tijdens het innemen van Pregabaline Zentiva, kan dit een teken zijn dat u afhankelijk bent geworden:

- u moet het geneesmiddel langer innemen dan aangeraden door uw voorschrijver
- u heeft het gevoel dat u meer moet innemen dan de aanbevolen dosis
- u gebruikt het geneesmiddel om andere redenen dan voorgeschreven
- u heeft herhaalde, mislukte pogingen gedaan om te stoppen met of controle te krijgen over het gebruik van het geneesmiddel
- wanneer u stopt met het innemen van het geneesmiddel voelt u zich niet goed, en u voelt zich beter zodra u het geneesmiddel weer inneemt

Als u een van deze klachten opmerkt, neem dan contact op met uw arts om het beste behandeltraject voor u te bespreken, waaronder wanneer het een geschikt moment is om te stoppen en hoe u dit op een veilige manier moet doen.

### **Kinderen en jongeren tot 18 jaar**

De veiligheid en werkzaamheid bij kinderen en jongeren (tot de leeftijd van 18 jaar) zijn niet vastgesteld. Pregabaline mag daarom niet worden toegepast bij deze leeftijdsgroep.

### **Gebruikt u nog andere geneesmiddelen?**

Gebruikt u naast Pregabaline Zentiva nog andere geneesmiddelen, heeft u dat kort geleden gedaan of bestaat de mogelijkheid dat u binnenkort andere geneesmiddelen gaat gebruiken? Vertel dat dan uw arts of apotheker. Dat geldt ook voor geneesmiddelen waar u geen voorschrift voor nodig heeft. Pregabaline Zentiva en bepaalde andere geneesmiddelen kunnen elkaar beïnvloeden (interactie). Bij inname met bepaalde andere geneesmiddelen die een kalmerende werking hebben (waaronder opioïden), kan pregabaline deze effecten versterken, wat kan leiden tot ademhalingsstilstand, coma en overlijden. Duizeligheid, slaperigheid en concentratievermindering kunnen verergeren als pregabaline samen met geneesmiddelen wordt toegediend die:

- oxycodon (gebruikt als pijnstiller)
- lorazepam (gebruikt bij de behandeling van angst) of
- alcohol bevatten.

Pregabaline Zentiva kan gelijktijdig met orale anticonceptiva worden gebruikt.

### **Waarop moet u letten met eten, drinken en alcohol?**

Pregabaline Zentiva harde capsules mogen met of zonder voedsel worden ingenomen.

Het wordt aanbevolen geen alcohol te drinken tijdens het gebruik van Pregabaline Zentiva.

### **Zwangerschap en borstvoeding**

Pregabaline Zentiva mag niet tijdens de zwangerschap of tijdens de borstvoeding worden gebruikt, tenzij uw arts anders oordeelt. Het gebruik van pregabaline tijdens de eerste 3 maanden van de zwangerschap kan geboortefwijkingen veroorzaken bij het ongeboren kind waarvoor een medische

behandeling nodig is. Uit een onderzoek waarbij gegevens werden beoordeeld van vrouwen uit Noord-Europese landen die tijdens de eerste 3 maanden van de zwangerschap pregabaline hadden genomen, bleek dat 6 op de 100 baby's dergelijke geboortefwijkingen vertoonden. Bij vrouwen die tijdens het onderzoek niet met pregabaline werden behandeld, waren dat 4 op de 100 baby's. Misvormingen van het gezicht (gespleten lip, kaak en/of gehemelte), de ogen, het zenuwstelsel (waaronder de hersenen), nieren en geslachtsorganen werden gemeld.

Vrouwen die zwanger kunnen worden, moeten effectieve anticonceptie gebruiken. Bent u zwanger, denkt u zwanger te zijn, wilt u zwanger worden of geeft u borstvoeding? Neem dan contact op met uw arts of apotheker voordat u dit geneesmiddel gebruikt.

### **Rijvaardigheid en het gebruik van machines**

Het gebruik van pregabaline kan leiden tot duizeligheid, slaperigheid en verminderde concentratie. U mag geen voertuigen besturen, machines bedienen of andere risicovolle activiteiten uitvoeren, totdat duidelijk is of dit geneesmiddel uw vermogen om bovengenoemde taken uit te voeren, al dan niet beïnvloedt.

### **Pregabaline Zentiva bevat lactosemonohydraat**

Indien uw arts u heeft meegedeeld dat u bepaalde suikers niet verdraagt, neem dan contact op met uw arts voordat u dit middel inneemt.

## **3. Hoe gebruikt u dit middel?**

Gebruik dit geneesmiddel altijd precies zoals uw arts of apotheker u dat heeft verteld. Twijfelt u over het juiste gebruik? Neem dan contact op met uw arts of apotheker. Neem niet meer van het geneesmiddel dan aan u is voorgeschreven.

Uw arts zal bepalen welke dosis voor u geschikt is.

Pregabaline Zentiva is uitsluitend bestemd voor oraal gebruik.

### **Perifere en centrale neuropathische pijn, epilepsie of gegeneraliseerde angststoornis:**

Neem het aantal harde capsules dat door uw arts is voorgeschreven.

De dosering is aangepast aan u en uw ziektebeeld en zal in het algemeen liggen tussen 150 en 600 mg per dag.

Uw arts zal u vertellen dat u ofwel tweemaal ofwel driemaal per dag Pregabaline Zentiva moet innemen. Voor tweemaal per dag neemt u Pregabaline Zentiva éénmaal 's ochtends en éénmaal 's avonds in, elke dag op ongeveer hetzelfde tijdstip. Voor driemaal per dag neemt u Pregabaline Zentiva éénmaal 's ochtends, éénmaal 's middags en éénmaal 's avonds in, elke dag op ongeveer hetzelfde tijdstip.

Als u de indruk heeft dat de werking van Pregabaline Zentiva te sterk of te zwak is, licht dan uw arts of apotheker in.

Als u een oudere patiënt bent (ouder dan 65 jaar), moet u Pregabaline Zentiva in de gebruikelijke dosering innemen, behalve als u problemen met uw nieren heeft.

Het is mogelijk dat uw arts u een ander doseringsschema en/of andere dosering voorschrijft als u nierproblemen heeft.

Neem de capsule in zijn geheel in met water.

Neem Pregabaline Zentiva in totdat uw arts u vertelt dat u kunt stoppen.

### **Heeft u te veel van dit middel gebruikt?**

Neem contact op met uw arts of ga naar de dichtstbijzijnde Eerste Hulp Dienst van een ziekenhuis. Neem uw doosje of flacon met Pregabaline Zentiva capsules mee. U kunt zich slaperig, verward, verontrust of rusteloos voelen nadat u te veel Pregabaline Zentiva heeft ingenomen. Epileptische aanvallen en bewusteloosheid (coma) zijn ook gemeld.

### **Bent u vergeten dit middel te gebruiken?**

Het is belangrijk om uw Pregabaline Zentiva harde capsules elke dag regelmatig op hetzelfde tijdstip in te nemen.

Als u bent vergeten een dosis in te nemen, doe dit dan zo spoedig mogelijk als u eraan denkt, behalve als het tijd is voor uw volgende dosis. In dat geval neemt u gewoon de volgende dosis in. Neem geen dubbele dosis om een vergeten dosis in te halen.

### **Als u stopt met het gebruik van dit middel**

Stop niet plotseling met het innemen van Pregabaline Zentiva. Als u wilt stoppen met het innemen van Pregabaline Zentiva, bespreek dit dan eerst met uw arts. Hij of zij zal u vertellen hoe u dit moet doen. Als uw behandeling wordt stopgezet, moet dit geleidelijk gebeuren over een periode van minstens 1 week. U moet weten dat er bij u bepaalde bijwerkingen, zogenaamde onthoudingsverschijnselen, kunnen optreden na het stoppen met een korte- of langetermijnbehandeling met Pregabaline Zentiva. Deze bijwerkingen bestaan uit: slapeloosheid, hoofdpijn, misselijkheid, zich angstig voelen, diarree, griepachtige symptomen, toevallen/stuipen (convulsies), zenuwachtigheid, depressie, gedachten aan zelfbeschadiging of zelfdoding, pijn, zweten en duizeligheid. Deze bijwerkingen kunnen vaker voorkomen of ernstiger worden als u Pregabaline Zentiva voor een langere tijd heeft gebruikt. Als u onthoudingsverschijnselen krijgt, moet u contact opnemen met uw arts.

Heeft u nog andere vragen over het gebruik van dit geneesmiddel? Neem dan contact op met uw arts of apotheker.

## **4. Mogelijke bijwerkingen**

Zoals elk geneesmiddel kan ook dit geneesmiddel bijwerkingen hebben, al krijgt niet iedereen daarmee te maken.

**U moet onmiddellijk medisch advies inwinnen als u merkt dat uw tong of gezicht begint op te zwellen of als uw huid rood wordt en er blaarvorming of vervelling begint op te treden.**

### **Bijwerkingen die zeer vaak kunnen voorkomen: bij meer dan 1 op de 10 personen**

- duizeligheid, slaperigheid, hoofdpijn

### **Bijwerkingen die vaak kunnen voorkomen: bij maximaal 1 op de 10 personen**

- verhoogde eetlust
- gevoel van verrukking, verwarring, stuurloosheid (desoriëntatie), verminderde seksuele interesse, geïrriteerdheid
- aandachtsstoornissen, onhandigheid, geheugenstoornis, geheugenverlies, ongecontroleerde trillingen of bevingen, spraakstoornissen, tintelend gevoel, gevoelloosheid, sufheid/slaperigheid (sedatie), slaapzucht (lethargie), slapeloosheid, vermoeidheid, u voelt zich abnormaal
- wazig zien, dubbel zien
- draaierigheid, problemen met evenwicht, vallen
- droge mond, obstipatie, braken, winderigheid, diarree, misselijkheid, opgeblazen buik
- erectieproblemen
- zwelling van het lichaam inclusief de ledematen
- een dronken gevoel hebben, abnormale manier van lopen
- gewichtstoename
- spierkramp, pijn in de gewrichten, rugpijn, pijn in de ledematen (armen en/ of benen)
- zere keel

### **Bijwerkingen die soms kunnen voorkomen: bij maximaal 1 op de 100 personen**

- verlies van eetlust, gewichtsverlies, bloedsuikerverlaging, bloedsuikerverhoging
- veranderd zelfbesef, rusteloosheid, depressie, agitatie, stemmingsveranderingen, moeilijk op

woorden kunnen komen, hallucinaties, abnormale dromen, paniekaanvallen, onverschilligheid, agressie, overdreven opgewektheid, geestelijke achteruitgang, problemen met nadenken, toegenomen seksuele interesse, problemen met het seksueel functioneren inclusief het moeilijk bereiken van een seksuele climax, vertraagde zaadlozing (ejaculatie)

- veranderingen in het gezichtsvermogen, ongewone oogbewegingen, veranderingen in het gezichtsvermogen waaronder tunnelvisie (beperkt gezichtsveld), lichtflitsen, spastische bewegingen, afgenomen reflexen, hyperactiviteit, duizelig worden bij opstaan, gevoelige huid, smaakverlies, brandend gevoel, trillingen bij bewegen, afgenomen bewustzijn, verlies van bewustzijn, flauwvallen, toegenomen gevoeligheid voor geluid, zich niet lekker voelen
- droge ogen, gezwollen ogen, oogpijn, zwakke ogen, waterige ogen, geïrriteerde ogen
- hartritmestoornissen, versnelde hartslag, lage bloeddruk, hoge bloeddruk, veranderingen in de hartslag, verminderde werking van het hart
- blozen, opvliegers
- ademhalingsmoeilijkheden, droge neus, verstopte neus
- toegenomen speekselproductie, brandend maagzuur, gevoelloos rond de mond
- transpireren, huiduitslag, koude rillingen, koorts
- spiertrekkingen, gewrichtszwellingen, spierstijfheid, pijn inclusief spierpijn, pijn in de nek
- pijn in de borst
- moeilijk of pijnlijk urineren, incontinentie
- zwakheid, dorst, beklemd gevoel op de borst
- veranderingen in bloed- en levertestresultaten (verhoging van creatininefosfokinase, alanine-aminotransferase en aspartaat-aminotransferase in het bloed, verlaging van het aantal bloedplaatjes in het bloed, tekort aan witte bloedlichaampjes dat zich uit in verhoogde gevoeligheid voor infecties (neutropenie), meer creatinine in het bloed, minder kalium in het bloed)
- overgevoeligheid, opgezwollen gezicht, jeuk, huiduitslag met hevige jeuk en vorming van bultjes (netelroos), loopneus, bloedneus, hoesten, snurken
- pijnlijke menstruaties
- koude handen en voeten

#### **Bijwerkingen die zelden kunnen voorkomen: bij maximaal 1 op de 1 000 personen**

- abnormaal reukvermogen, beweging van het zicht zodra het hoofd wordt bewogen, verandering in beleving van diepte, schitteringen, verlies van gezichtsvermogen
- verwijden van de pupillen, scheel kijken
- koud zweet, benauwd gevoel in de keel, opgezwollen tong
- ontsteking van de alvleesklier
- problemen met slikken
- langzame of afgenomen beweging van het lichaam
- problemen met schrijven
- vochtophoping in de (onder)buik
- vochtophoping in de longen
- toevallen/ stuipen (convulsies)
- veranderingen in het ECG (elektrocardiogram) die overeenkomen met verstoringen van de hartslag
- spierbeschadiging
- spontane afscheiding uit de borsten, abnormale borstgroei, borstvorming bij mannen
- verstoord menstruatiepatroon (onregelmatige menstruaties)
- verminderde werking van uw nieren (nierfalen), verminderde uitscheiding van urine, niet kunnen plassen (urineretentie)
- afname van het aantal witte bloedcellen
- ongepast gedrag, zelfmoordgedrag, zelfmoordgedachten
- allergische reacties, waaronder mogelijk: moeite om adem te halen; ontstoken ogen (keratitis) en heftige reacties van de huid met als kenmerken: roodachtige, niet-verhoogde, schijfvormige of cirkelvormige vlekken op de romp, vaak met blaren in het midden ervan, huidafschilfering, zweren in en rond de mond, keel, neus of aan de geslachtsdelen en ogen; deze ernstige



- huiduitslag wordt mogelijk voorafgegaan door koorts en griepachtige symptomen (syndroom van Stevens-Johnson, toxische epidermale necrolyse)
- geelzucht (geelkleuren van huid en ogen)
  - parkinsonisme, dat zijn klachten die op de ziekte van Parkinson lijken, zoals trillen, moeite hebben met bewegen (bradykinesie) en stijve spieren

**Bijwerkingen die zeer zelden kunnen voorkomen: bij maximaal 1 op de 10 000 personen**

- leverfalen
- hepatitis (leverontsteking).

**Niet bekend: frequentie kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald**

- afhankelijk worden van Pregabaline Zentiva ('geneesmiddelfafhankelijkheid').

U moet weten dat er bij u bepaalde bijwerkingen, zogenaamde onthoudingsverschijnselen, kunnen optreden na het stoppen met een korte- of langetermijnbehandeling met Pregabaline Zentiva (zie "Als u stopt met het gebruik van dit middel").

Bepaalde bijwerkingen zoals slaperigheid kunnen vaker voorkomen, omdat patiënten met ruggenmergletsels andere geneesmiddelen kunnen gebruiken om bijvoorbeeld pijn of spasticiteit te behandelen. Deze geneesmiddelen hebben dezelfde bijwerkingen als pregabaline en de ernst van deze bijwerkingen kan verhoogd zijn bij gelijktijdig gebruik.

De volgende bijwerking is gemeld nadat dit middel op de markt is gebracht: moeite met ademen, oppervlakkige ademhaling.

**Het melden van bijwerkingen**

Krijgt u last van bijwerkingen, neem dan contact op met uw arts of apotheker. Dit geldt ook voor mogelijke bijwerkingen die niet in deze bijsluiter staan. U kunt bijwerkingen ook rechtstreeks melden via het nationale meldsysteem zoals vermeld in [aanhangsel V](#). Door bijwerkingen te melden, kunt u ons helpen meer informatie te verkrijgen over de veiligheid van dit geneesmiddel.

**5. Hoe bewaart u dit middel?**

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden.

Gebruik dit geneesmiddel niet meer na de uiterste houdbaarheidsdatum. Die vindt u op de blisterverpakking en op de doos na 'EXP'. Daar staat een maand en een jaar. De laatste dag van die maand is de uiterste houdbaarheidsdatum.

Bewaren beneden 25 °C.

Spoel geneesmiddelen niet door de gootsteen of de WC en gooi ze niet in de vuilnisbak. Vraag uw apotheker wat u met geneesmiddelen moet doen die u niet meer gebruikt. Als u geneesmiddelen op de juiste manier afvoert worden ze op een verantwoorde manier vernietigd en komen ze niet in het milieu terecht.

**6. Inhoud van de verpakking en overige informatie**

**Welke stoffen zitten er in dit middel?**

- De werkzame stof in dit middel is pregabaline. Elke harde capsule bevat 25 mg, 50 mg, 75 mg, 100 mg, 150 mg, 200 mg, 225 mg of 300 mg pregabaline.
- De andere stoffen in dit middel zijn: lactosemonohydraat, gepregelatiniseerd maïszetmeel, talk, zwart ijzeroxide (E172), titaniumdioxide (E171), gelatine en zwarte inkt (die schellak, zwart ijzeroxide (E172), propyleenglycol, sterke ammoniakoplossing en kaliumhydroxide bevat).  
De 75 mg, 100 mg, 200 mg, 225 mg en 300 mg capsules bevatten tevens rood ijzeroxide (E172) en geel ijzeroxide (E172).

| <b>Hoe ziet Pregabaline Zentiva eruit en hoeveel zit er in een verpakking?</b> |                                                                                                                                                   |
|--------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 25 mg capsules                                                                 | Lichtgrijze dop en lichtgrijs omhulsel; harde gelatinecapsule van ongeveer 15,9 mm lang met opdruk "25", bevat bijna wit poeder.                  |
| 50 mg capsules                                                                 | Lichtgrijze dop en lichtgrijs omhulsel; harde gelatinecapsule van ongeveer 14,3 mm lang met opdruk "50", bevat bijna wit poeder.                  |
| 75 mg capsules                                                                 | Rode dop en lichtgrijs omhulsel; harde gelatinecapsule van ongeveer 14,3 mm lang met opdruk "75", bevat bijna wit poeder.                         |
| 100 mg capsules                                                                | Rode dop en rood omhulsel; harde gelatinecapsule van ongeveer 15,9 mm lang met opdruk "100", bevat bijna wit poeder.                              |
| 150 mg capsules                                                                | Lichtgrijze dop en lichtgrijs omhulsel; harde gelatinecapsule van ongeveer 18,0 mm lang met opdruk "150", bevat bijna wit poeder.                 |
| 200 mg capsules                                                                | Vleeskleurige opake dop en vleeskleurig opaak omhulsel; harde gelatinecapsule van ongeveer 19,4 mm lang met opdruk "200", bevat bijna wit poeder. |
| 225 mg capsules                                                                | Vleeskleurige opake dop en lichtgrijs omhulsel; harde gelatinecapsule van ongeveer 19,4 mm lang met opdruk "225", bevat bijna wit poeder.         |
| 300 mg capsules                                                                | Rode dop en lichtgrijs omhulsel; harde gelatinecapsule van ongeveer 21,7 mm lang met opdruk "300", bevat bijna wit poeder.                        |

Pregabaline Zentiva 25 mg harde capsules zijn verpakt in een alu/alu (OPA/alu/PVC/alu) of PVC/PVDC/alu blisterverpakking als primaire verpakking.

Pregabaline Zentiva 50 mg, 75 mg, 100 mg, 150 mg, 200 mg, 225 mg en 300 mg harde capsules zijn verpakt in PVC/alu blisterverpakking als primaire verpakking.

Pregabaline Zentiva 25 mg en 50 mg zijn beschikbaar in verpakkingen van 14, 21, 56, 84, 98 en 100 harde capsules.

Pregabaline Zentiva 75 mg, 150 mg en 300 mg zijn beschikbaar in verpakkingen van 14, 56, 84, 98, 100 en 112 harde capsules.

Pregabaline Zentiva 100 mg en 200 mg zijn beschikbaar in verpakkingen van 21, 84, 98 en 100 harde capsules.

Pregabaline Zentiva 225 mg is beschikbaar in verpakkingen van 14, 56, 98 en 100 harde capsules.

Niet alle genoemde verpakkingsgrootten worden in de handel gebracht.

#### **Houder van de vergunning voor het in de handel brengen**

Zentiva, k.s.  
U Kabelovny 130  
102 37 Praag 10  
Tsjechië

#### **Fabrikant**

Zentiva, k.s.  
U Kabelovny 130  
102 37 Praag 10  
Tsjechië

of

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

Neem voor alle informatie over dit geneesmiddel contact op met de lokale vertegenwoordiger van de houder van de vergunning voor het in de handel brengen:

**België/Belgique/Belgien**

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

**България**

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

**Česká republika**

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

**Danmark**

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

**Deutschland**

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

**Eesti**

Zentiva, k.s.  
Tel: +372 52 70308  
PV-Estonia@zentiva.com

**Ελλάδα**

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

**España**

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

**France**

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

**Hrvatska**

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

**Ireland**

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

**Ísland**

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

**Lietuva**

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

**Luxembourg/Luxemburg**

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

**Magyarország**

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

**Malta**

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

**Nederland**

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

**Norge**

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

**Österreich**

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

**Polska**

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

**Portugal**

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

**România**

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

**Slovenija**

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

**Slovenská republika**

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

**Italia**

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

**Κύπρος**

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

**Latvija**

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

**Suomi/Finland**

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

**Sverige**

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

**Deze bijsluiter is voor het laatst goedgekeurd in**

Meer informatie over dit geneesmiddel is beschikbaar op de website van het Europees Geneesmiddelenbureau: <https://www.ema.europa.eu>.